

763
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



ДЛЯ ОБМЕНА
ECHANGE

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, заслуж. деят. науки акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, заслуж. деят. науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, акад. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. редактор)

Редакционный совет

- | | |
|--|--|
| 1) Общая и экспериментальная физиология:
Э. Ш. Айрапетянц, проф. И. С. Беритов, В. С. Брандгендлер, проф. Д. С. Воронцов, проф. П. С. Купалов, А. В. Лебединский, Ф. П. Майоров, А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштянц, 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. |

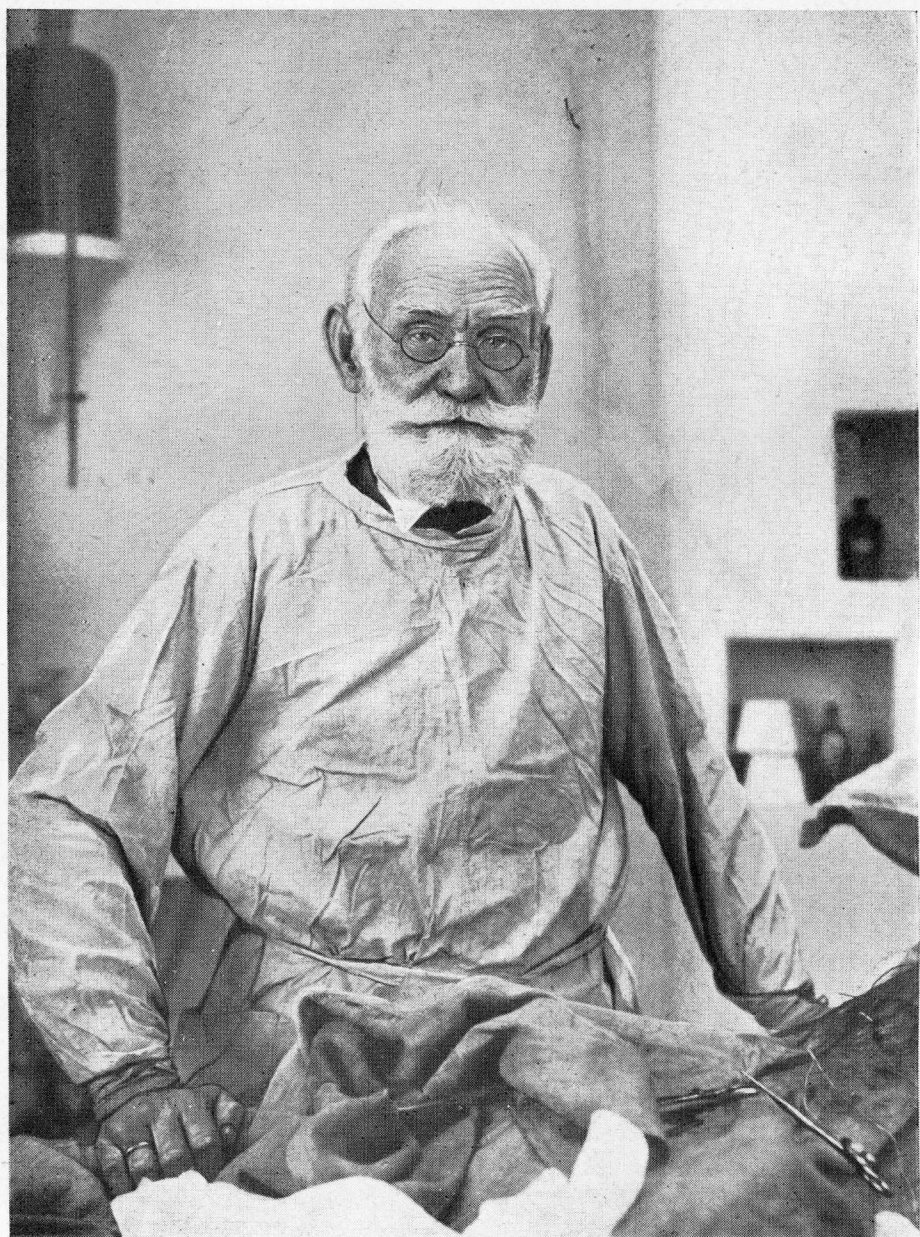
ТОМ XX, ВЫПУСК 2

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Л. А. Орбели (Ленинград). Академик Иван Петрович Павлов	199
М. К. Петрова и М. А. Усиевич (Ленинград). О пределах отношения организма к бром	215
Л. И. Котляревский (Москва). Сердечно-сосудистые условные рефлексы на непосредственный и словесный раздражители	228
Р. Б. Гарибьян (Ростов н/Д). Старческая оборонительная реакция у собаки . .	243
П. П. Герасимович (Витебск). Влияние локальной стрихнизации отдельных частей головного мозга на рефлекторную возбудимость спинного мозга . .	252
В. Н. Черниговский (Свердловск). О влиянии депрессорных нервов и синусных нервов на возбудимость локомоторных центров коры больших полушарий	261
А. П. Полосухин (Свердловск). Рефлексы с каротидного синуса на селезенку .	270
Н. А. Подкопаев (Ленинград). Влияние экстракардиальных нервов на размер потери веса сердца у собак при полном голодании	277
Ф. Д. Василенко и Х. С. Коштойац (Москва). О рецепторной функции плавательного пузыря у рыб	281
М. Н. Фарфель (Ленинград). Материалы к патогенезу морской болезни. Сообщ. I. О влиянии адекватного раздражения вестибулярного аппарата на сердечно-сосудистую систему и устойчивость при стоянии	286
М. Г. Закс, Р. Г. Лейбсон и И. И. Лихницкая (Ленинград). О нормальных величинах основного обмена у кролика	299
М. Г. Закс, Р. Г. Лейбсон и И. И. Лихницкая (Ленинград). О влиянии беременности на основной обмен кролика	305
И. И. Федоров (Ленинград). К вопросу об окислительно-восстановительных процессах при мышечной работе. Сообщ. V. Изменение дегидрирующей способности мышц в результате работы	314
Ракел Барсегян (Ленинград). Влияние адреналина на ритмическую деятельность m. sartorii	321
И. Е. Стерин (Ленинград). О действии резорцина и гидрохинона на поперечно-полосатую мускулатуру лягушки	330
Е. И. Бакин (Ленинград). Набухание мышцы, отравленной вератрином	339
Е. И. Бакин (Ленинград). Действие вератрина на мышцу, отравленную моноидоуксусной кислотой	347
О. Р. Милинская и О. В. Плотникова (Ленинград). Изменения хронаксии нерва после длительного раздражения индукционным током различной частоты и силы	350
Г. А. Медникян и С. А. Щербатов (Эривань). К динамике колебаний остаточного азота крови при болевом раздражении. Сообщ. I.	357
В. Н. Георгадзе (Ленинград). Об извращении антидиуретического эффекта при повторном многократном введении питуитрина	364
Г. А. Медникян и С. А. Мирзоян (Эривань). К токсикологии трикрезилфосфата	369
А. В. Квасницкий (Полтава). Ротовые фистулы, как метод изучения физиологии околоушных слюнных желез у свиней	375
С. А. Поворинская (Ленинград). Модификация способа Folin-Denis для определения мочевой кислоты в моче и приспособление его к колориметру Autenrith .	384
М. М. Горбунова и В. В. Савич (Ленинград). Новый способ фиксирования закопченных лент	388
Н. С. Савченко (Ленинград). Безопасный автоматический электродестиллятор .	389



Академик Иван Петрович Павлов

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор—академик **И. П. ПАВЛОВ**

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. ответ. редакт.), проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки акад. Л. А. ОРБЕЛИ, засл. деятель науки акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, 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. Фольбоорт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн.</p> <p>2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн.</p> | <p>3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, 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 XX, ВЫПУСК 2

инв. 1355

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

**Редакция «Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова»
вместе со всей страной скорбит о смерти величайшего физиолога,
основателя и почетного редактора «Физиологического журнала»
академика**

**ИВАНА ПЕТРОВИЧА ПАВЛОВА,
скончавшегося 27 февраля 1936 г. в 2 ч. 50 м. ночи**

АКАДЕМИК ИВАН ПЕТРОВИЧ ПАВЛОВ

Л. А. Орбели¹

27 февраля скончался академик Иван Петрович Павлов

На мне лежит очень трудная задача в нескольких словах очертить личность этого великого человека и, вместе с тем, изложить основное содержание его многообразных исследований. Дело облегчается тем, что фигура его была настолько яркой, настолько отчетливой, настолько красочной, что сама давала в руки возможность сразу же оценить каждую черту его характера и составить его характеристику.

Что же касается его исследований, то они настолько богаты, настолько содержательны, что опять-таки дают возможность лектору свободно выбрать из всего громадного запаса данных то, что ему кажется более легким и более подходящим для данной аудитории.

Я позволю себе остановиться на оценке личности Ивана Петровича и его способа деятельности исключительно на основании тех впечатлений, которые я получил сам путем непосредственного с ним соприкосновения, непосредственного наблюдения его творческой работы на протяжении почти тридцати шести лет.

Мне пришлось познакомиться, впервые увидеть Ивана Петровича в 1900 году, когда я — студент I курса нашей Академии — вошел к нему в аудиторию. С этого времени наша связь не прекращалась до последних часов его жизни. За это время мне пришлось наблюдать его в самых разнообразных положениях, в самые разнообразные моменты его творческой деятельности. Мне пришлось застать несколько периодов его исследовательской работы и уловить моменты, когда он переключался от одной области к другой. Все они представляют чрезвычайный интерес.

Прежде всего позвольте оттенить то впечатление, которое он оставлял на аудитории, как профессор, преподаватель Академии. Я должен сказать, что вступив только в стены Академии и будучи еще студентом I курса, я получил от товарищей указания, что наиболее интересной, наиболее своеобразной, сильной личностью в Академии является Иван Петрович Павлов. Студенты первого курса считали своим долгом раз-другой досрочно побывать в его аудитории, чтобы скорее увидеть этого великого человека. Этим определялось в значительной степени все дальнейшее настроение слушателей.

¹ Стенограмма доклада, сделанного на собрании Начсостава Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова, посвященном памяти академика Ивана Петровича Павлова, 3 марта 1936 г.

На II курсе, когда мы приступили к систематическому слушанию лекций Ивана Петровича, уже при первых его словах стало ясно, что пропустить какую-нибудь из его лекций невозможно, в такой степени увлекательно и живо они протекали. Они характеризовались исключительной простотой, исключительной четкостью и ясностью изложения, а вместе с тем были чрезвычайно богаты по содержанию и сопровождались очень интересными экспериментами.

Особенно поражала простота его обращения со слушателями. Придя из школы того времени, где между учениками и учителями существовала пропасть, мы с удивлением видели, что большой профессор может совершенно просто разговаривать со студентами, во время лекций разрешает прерывать его и охотно отвечает на заданные вопросы.

До чего внимательно было его отношение к вопросам слушателей, можно видеть из такого простого факта. Я обратился к Ивану Петровичу с вопросом, он мне ответил: „знаете, я сейчас не могу дать ответа, у нас нет данных, не хотите ли притти завтра или после завтра в лабораторию, мы вместе с вами поставим опыт, выясним и на следующей лекции объявим результат“. Это и явилось началом моей научной работы. Это было поистине замечательно — профессор предложил студенту притти в лабораторию и поставить с ним опыт, который должен был разрешить неясный вопрос. Опыт этот состоялся в Институте Экспериментальной Медицины на Лопухинской улице (ныне улица академика Павлова). Пришел студент, все было уже приготовлено для проведения опыта. Со мной пошел еще один товарищ. Опыт был поставлен, и на следующей лекции Иван Петрович сообщил аудитории, что мы провели такой-то опыт и результаты получили такие-то.

Этим посещением лаборатории уже определилась возможность дальнейшей работы, и в следующий год, по окончании курса физиологии, я вступил, как постоянный работник, в лабораторию и имел возможность на протяжении многих лет наблюдать за ходом его работы.

Это был период, когда Иван Петрович занимался еще изучением функций пищеварительного канала. Работа протекала в лаборатории Института Экспериментальной Медицины с раннего утра до вечера. Иван Петрович совершенно точно к 10 часам приходил в лабораторию и совершенно точно в половине шестого — уходил. Исключения составляли лишь те часы, когда он должен был бывать на лекциях или на заседаниях Конференции Военно-Медицинской Академии; все остальное время он проводил в лаборатории.

В Военно-медицинской Академии в то время лаборатория была чрезвычайно тесна и мало оборудована (находилась она в анатомическом институте) и не давала ему возможности развернуть научно-исследовательскую работу, так что в стенах Академии он ограничивался только преподавательской работой, и лаборатория обслуживала только лекционные демонстрации. Ради меня и еще одного товарища по курсу Иваном Петровичем была сделана попытка организовать работу в стенах Академии, так как нам ходить на Лопухинскую улицу было далеко. Однако условия сложились чрезвычайно неблагоприятные: молодой неопытный служитель, к тому же еще алкоголик, не смог удержать животных в нужном состоянии. Первый опыт сорвался. Это вызвало гнев Ивана Петровича, и работа была перенесена в лабораторию Института Экспериментальной Медицины.

Иван Петрович входил в каждую мелочь, во все частности работы и сразу же показал себя в роли руководителя. Первое, что бросалось в глаза — это чрезвычайная мягкость, доступность и простота его обращения. Он приходил ко мне — студенту — совершенно просто, точно так же, как к врачам. Он приходил к нам, чтобы рассказать, что он видел в других комнатах лаборатории, делился своими мыслями и таким образом на протяжении года работы не только можно было накопить тот или иной фактический материал, но можно было войти во всю систему работ, которые у него производились. Перебегая в лаборатории из одной комнаты в другую, он пользовался случаем, чтобы рассказать нам все то новое и интересное, что накопилось в других комнатах. Он нисколько не считал для себя унижительным обсуждать с каждым сотрудником те опыты, которые были проделаны в лаборатории. Ему казалось естественным обсуждать свои мысли вслух, пропагандировать их и иногда из мелких случайных реплик извлекать ценное, чтобы дать толчок работе.

Эта простота оказывала совершенно чарующее впечатление на каждого, кто приходил к нему для работы. Но, наряду с этим, бросалась в глаза исключительная требовательность. Вот только что он ласково беседует, рассказывает нам о своих работах, смеется над своими неудачами и вдруг обращает внимание, что, увлекшись разговором, сотрудник пропустил момент и не записал данных в протокол, или капля сока упала мимо трубки — моментально наступает резкая реакция, окрик, разнос. Благодаря этому каждый чувствовал свою ответственность за работу.

В отношении правильности протоколирования Иван Петрович был очень требователен. Он не ограничивался тем, чтобы спросить, как идет дело. Он брал тетрадь с протоколами и начинал просматривать. Случалось, что он спрашивал кого-либо из работающих, сколько тот получил соку за четверть часа. Потом брал тетрадь и сверял с протокольной записью. Если словесные показания расходились с записью, хотя бы на несколько десятых, дело кончалось разносом.

Он умудрялся держать в своей памяти по несколько дней и недель самые мелкие детали работы, иногда приходил и напоминал, что „тогда-то вы ставили опыт и получили такие-то цифры“. Эта исключительная требовательность к наблюдению и протоколированию, исключительная память на все детали работы, которые протекали в его лаборатории — представляли собой исключительное свойство Ивана Петровича.

Помню такой факт: однажды Иван Петрович обнаружил, что работник, изучавший содержание плотных остатков в слюне, ошибочно записал у себя в протоколе результат. Он производил высушивание слюны, определив плотный остаток, производил сжигание его и определял органический и зольный компоненты. По ошибке результаты он начал записывать не в те рубрики протокола. Иван Петрович просматривает тетрадь этого работника, опрашивает и в результате работа этого сотрудника на этом и кончилась. Хотя он и надеялся, что ему позволят исправить протоколы, но Иван Петрович не пошел на это, он сказал, что с человеком, который может допустить такую ошибку и не замечает ее несколько дней, он работать не может. Работник этот был устранен из лаборатории.

В результате этой крайней требовательности к работе создались такие условия, что на протяжении более чем пятидесятилетней

работы Ивана Петровича, ему не пришлось получить такого факта, который был бы опровергнут.

Он не ограничивался тем, что вел наблюдения за работающими сам, он привлекал к этому одного или двух надежных, с его точки зрения, ассистентов для ведения параллельно контроля над работающими. К числу таких помощников по контролю в течение ряда лет принадлежал и я. И мне приходилось участвовать в отсеве работников. Если оказывалось, что человек не умеет правильно наблюдать, или допускает сознательно или несознательно существенные промахи в протоколировании или в регистрации наблюдений, то с такими работниками он очень быстро расставался.

Вот облик этого человека — чарующая простота, доступность, близость с работающими товарищами и, с другой стороны, крайняя требовательность и строгий отбор работников. Это основные моменты, которые способствовали большим успехам в его исследовательской работе.

В последнем письме Ивана Петровича, обращенном к учащейся молодежи, особенно бросается в глаза его исключительная требовательность. Он подчеркивает важность этого момента, важность азарта, страсти, без которых продвинуть научно-исследовательскую мысль нельзя. Он подчеркивает, что в научном исследовании так много трудностей, так много препятствий, что только исключительная сила страсти может заставить преодолеть эти затруднения.

И действительно, кто видел эту страстную, кипучую фигуру, вечно работающую, вечно находящуюся в движении, тот может оценить человека, его научную страстность. Дело доходило до того, что получив какой-нибудь интересный факт, какое-нибудь маленькое интересное наблюдение, он обегал комнату за комнатой, чтобы поставить всех в известность о важном (с его точки зрения) событии. Установив важность положения или события, он созывал всех в группу и тут же начинал публичное обсуждение.

Эта манера публично мыслить способствовала уточнению его соображений, мыслей и, вместе с тем, вовлекала работников в работу. Трудно увлечься, если работники сидят разбросанно по уголкам лаборатории и не знают того, что делают другие, если нужно скрывать свои мысли, достижения и сомнения от других. А тут все, что происходило в лаборатории, было общим достоянием и всегда подвергалось публичному обсуждению. В результате он характеризует работу лаборатории словами, что „у нас зачастую не разберешь, что мое и что твое“. Все было общее и, очень часто, мысль, высказанная каким-нибудь сотрудником, была толчком для другого, мысль Ивана Петровича попадала в работу отдельных сотрудников и, таким образом, никакой границы между собственными и работами остальных участников — не было.

Еще одна характерная особенность — это умение концентрировать свои мысли. В этом отношении Иван Петрович был действительно гигантом. Он умел часами держать свою голову в состоянии максимального напряжения, его нельзя было свернуть на какую-нибудь новую тему. Если вы приходили к нему с неотложным делом, можно было в лучшем случае получить короткий ответ, после чего он заставлял вас думать о том, чем был занят он. Держать свою мысль и концентрировать ее вокруг того предмета, который его занимает — это характерная черта.

Но он умел держать мысль не только часами, но и месяцами, и годами. Доходило до того, что все остальное он решительным образом

из лаборатории изгонял. Весь более чем пятидесятилетний период его научной работы может быть разделен на отдельные этапы, которые посвящены разработке определенных проблем.

Был период изучения пищеварения, кровообращения, был период изучения иннервации сердца, период изучения высшей нервной деятельности. На каждом этапе исключительное место занимала одна проблема. И тот отдел физиологии пищеварения, который в течение десяти лет занимал исключительное положение, составляя единственный объект изучения, оказался в 1904 году запрещенным. Запрещено было производить операции, запрещено было говорить о пищеварении, так как это могло отвлечь Ивана Петровича от основной задачи — условных рефлексов.

Наконец, последняя черта, на которой я хотел остановить ваше внимание — это умение Ивана Петровича держать, даже в эти периоды максимальной концентрации, где-то в подсознательной сфере все то, что было продумано и пережито раньше, с тем, чтобы по прошествии известного времени воскресить ту или иную проблему и вновь пустить ее в переработку. Если проследить содержание научных исследований на протяжении всей его творческой деятельности, то можно заметить, что все основные вопросы, которые составляли материал для исследований на протяжении пятидесяти лет, могут быть обнаружены уже в первых студенческих работах.

Это исключительное умение возвращаться к старым интересам через десятки лет, придавать им новую форму — опять-таки характеризует могучую творческую силу Ивана Петровича. Не было буквально вопроса, который был бы им похоронен окончательно. Если были похороны, то временные; это было упрятывание в склад материала, который в данный момент должен быть скрыт, чтобы в будущем воскреснуть в новой форме и претвориться в дело.

Если теперь обратиться к диапазону работы Ивана Петровича, то опять-таки бросается в глаза необъятная широта его интересов. У многих сложилось впечатление, будто Иван Петрович узкий работник, человек ограниченных интересов, который, выбрав какую-то небольшую область, дальше ничего не видит. Это совершенно ошибочное представление, совершенно неправильное истолкование свойственной ему способности сознательно концентрировать свое внимание вокруг определенных тем, чтобы достигнуть максимальных результатов. Это не значит, что его ничто другое не интересовало. Он умышленно не разбрасывался, чтобы лучше видеть, чтобы ничего не упустить.

На протяжении более чем пятидесяти лет своей деятельности Иван Петрович разработал целый ряд разделов: физиологию пищеварительных желез, двигательного аппарата пищеварительного канала, динамику кровообращения, вопросы об иннервации сердца, об Экковском свище и его последствиях, произвел ценнейшие работы в области внутренней секреции, наконец последние тридцать лет сконцентрировал свое внимание на физиологии высшей нервной деятельности.

Было время, когда он занимал кафедру фармакологии и им было сделано громадное число работ, направленных на изучение фармакологического действия целого ряда средств. И опять-таки он сумел свои фармакологические знания применить позже к учению о высшей нервной деятельности.

Все это свидетельствует о том, что здесь дело идет вовсе не об ограниченности или узкой специализированности, не о нежелании ничего знать, кроме небольшой области. Больше половины основных

проблем физиологии прошли через его руки, подверглись коренной переработке и вышли из его лаборатории заново построенными. Диапазон громадный. И это чувствовалось особенно в последние годы, когда он занимался высшей нервной деятельностью. Он подошел к работе не как узкий специалист, а как физиолог с богатейшим опытом, с огромнейшим запасом знаний, с исключительным умением разбираться в вопросах, сопоставлять, увязывать, синтезировать полученные данные. В этом отношении резко бросалась в глаза разница между ним самим и той группой сотрудников, которые прикнули к нему в последние годы и сразу же установились на специальной области изучения условных рефлексов. Эти сотрудники, пришедшие к нему в последние годы, оказались в невыгодном положении потому, что им пришлось работать в этой области, не имея богатого физиологического опыта, которым обладал их руководитель; он сам тогда уже отошел от преподавания и, следовательно, они не могли получить широкого физиологического образования хотя бы в форме слушания его лекций на общефизиологические темы. Сам же он имел за плечами богатый опыт, опыт человека, который сам переработал и перестроил целый ряд важнейших отделов физиологии. Но этот широкий диапазон проблем еще не исчерпывал всего круга его интересов. Это не был человек, который, запершись в своей лаборатории, видел только лабораторию и дальше ничего не знал. Это тоже ошибочное представление. Конечно, он в течение академического года все силы и все время отдавал научно-исследовательской работе. Но, вместе с тем, некоторые имели возможность наблюдать, как он проводит летние каникулы. Они целиком были посвящены физическому труду, купанию, прогулкам, чтению беллетристики и исторических сочинений.

Я думаю, среди нашей профессуры трудно найти другого, который наряду с громадной эрудицией по своей специальности — знал бы изящную литературу, как знал ее Иван Петрович. Трудно найти человека, который так хорошо знал бы историю, как знал ее Иван Петрович. Трудно найти ценителя искусства, который так увлекался бы живописью, как Иван Петрович. Он не пропускал ни одной художественной выставки. Он увлекался и музыкой и сценой. Его, правда, не интересовали легкие музыкальные произведения и кинематографы. Во всю его жизнь один раз удалось вытащить его в кинематограф и он несколько дней отплевывался и бранился, а между тем серьезной музыкой и сценой он очень увлекался, посещал концерты и оперные спектакли.

Следовательно в Иване Петровиче мы имели человека с чрезвычайно широким кругом интересов, человека интересующегося всеми отраслями науки и изящными искусствами.

Характеристика Ивана Петровича была бы неполной, если бы я не сказал, что он представлял собой очень крупную общественную фигуру. Он уделял мало времени тому, что мы называем общественной работой. В этом отношении он был очень последователен и с ранних лет своей научной деятельности старался устранить все то, что мешало научной работе. Участие на заседаниях и в комиссиях — было для него последним делом. И если он по необходимости участвовал в них, то в минимальной степени, да и то, приходя на заседание, всегда торопил: „скорее, скорее, кончайте“. Он был прав, все ненужные формы работы, которые создают только видимость дела, конечно нужно было отметить от себя, и он это делал. Но вместе с тем, он всегда полностью жил жизнью тех учреждений,

в которых работал, и мы хорошо знаем, что (в особенности в молодые годы) он был одним из активнейших борцов за автономию высшей школы, в частности у нас в Военно-медицинской Академии. Были периоды, когда Иван Петрович был одним из главных борцов за выборное начало, за строгое проведение выборов, за тщательный отбор работников. Его непримиримое отношение ко всем отрицательным явлениям, его страстность иногда приводили его к крупнейшим столкновениям и с товарищами по работе и с начальником Академии того времени — Пашутиным. Когда этот крупный ученый в роли начальника Академии проводил свою форму управления, Иван Петрович доходил в борьбе до крайнего азарта.

Интересны его выступления на общественной арене в тех случаях, когда в общественной жизни проявлялись неправильные с его точки зрения течения. Он считал своим долгом выступить и вовлечь других, но в большинстве случаев разочаровывался и в соратниках и в тех результатах, которые получались из этой борьбы. И тогда Иван Петрович возвращался к научной работе, говоря, что все это второстепенное дело, главное — это научная работа. Его азарт, его страстность, конечно, никогда не позволяли ему спокойно проходить мимо общественной жизни. На моих глазах протекло несколько интересных моментов. Один момент — русско-японская война. И. П. был страшно увлечен этим делом. Его научная работа неизбежно должна была сократиться в силу того, что большинство его сотрудников было мобилизовано и работало на фронте или в тыловых учреждениях. Активность лаборатории естественно снизилась. Сам он, увлекаясь чтением газет, до мельчайших подробностей знал, что происходит на фронте. Он занимался накалыванием флажков, отмечая перемещение войск и судов, и был совершенно уверен, несмотря на все неудачи, что Россия должна выйти победительницей. Но когда он узнал о Цусимской катастрофе (мне пришлось его встретить на Лопухинской улице в первый момент после того, как он прочел это известие), его гнев и разочарование были чрезвычайно велики, и вот его подлинные слова: „только революция может помочь теперь; с этим гнилым самодержавием нужно кончить. Люди, которые довели страну до такого позора, не могут оставаться у власти“. И вот, в 1905 году мы видим у него большое увлечение политической работой, он включается в ряд кружков, ходит на заседания, подписывает записки с протестами, пытается организовать общественное мнение у нас в Академии. Это ему не удается потому, что ряд товарищей утром дают свои подписи, а вечером приходят и просят снять их подпись. Он увидел, что здесь ничего не выйдет и примкнул к группе академиков в Академии Наук, но через несколько месяцев (после того как начались кровавые столкновения) он не выдержал, вернее — его нервная система не выдержала, и он замкнулся в научно-исследовательской работе. После февральского и октябрьского переворота мы тоже видели у него период буйного подъема политических настроений. Я помню, как в тот момент, когда только что произошла смена власти в феврале месяце, он с увлечением говорил о том, что Россия должна перестроиться и возродиться. Но опять-таки первые результаты в форме прекращения военных действий, затруднений на фронте — заставили его осесть и увидеть в этом гибель родины. И вот эта мысль, что Россия может погибнуть, явилась причиной тех резких отрицательных высказываний и выступлений, которые нам приходилось слышать от него на протяжении ряда лет.

Его не интересовала гибель старого строя, — Иван Петрович ему мало сочувствовал и в молодые годы даже был настроен явно оппозиционно. Его не интересовало разорение капиталистического мира, но перед ним стояла его Родина, и ему казалось, что эта Родина находится в опасности, что эксперимент, который ставится, может привести к краху. А надо сказать, что все время он очень внимательно следил за этим экспериментом

Он прислушивался к каждому частному факту, который ему рассказывали, но требовал проверки. Как в своей лабораторной работе, так и в политических вопросах он не удовлетворялся тем, что кто-то ему рассказал, он должен был обязательно проверить путем опроса нескольких лиц и придавал значение только тем сообщениям, которые исходили от непосредственного свидетеля.

Надо сказать, что несмотря на то оппозиционное положение, которое он занимал на протяжении многих лет, каждый раз, когда ему сообщалось какое-нибудь явление, которое свидетельствовало об успехах Советской власти, о том, что наша страна имеет какие-нибудь достижения, продвинулась в деле улучшения своего состояния, — он всегда проявлял явную радость, хотя долго не верил в хорошее течение.

Постепенно на протяжении восемнадцати лет мы видели, как с каждым днем, с каждым часом все нарастает и нарастает у него спокойное настроение, и вот в последние годы, когда ему пришлось убедиться в больших достижениях, крупных успехах нашей страны, его настроение вылилось в форму открытого выступления на Международном конгрессе физиологов.

Более последовательного развития событий в его внутреннем мире, в его настроении, чем это имело место, нельзя себе представить. Это была реакция большого, сильного человека, который не мог никогда в своей жизни принять без строгого контроля ни один факт, ни одно явление, который и к общественной жизни относился так же строго, с требованием такой же точности, тщательности, как и к данным научного исследования. Это была цельная фигура, которая одинаково относилась и к своей профессиональной работе и к общественной, к оценке научных данных и явлений общественной жизни. До тех пор, пока у него бывали сомнения — будь то сомнения в правильности наблюдаемых фактов, или правильности поставленных гипотез, или в оценке событий общественной жизни — это его угнетало, это делало его резким, грубым, сердитым. Но как только наступали хорошие, положительные результаты — они приводили его в состояние восторга, удовлетворения, и этой удовлетворенности он никогда не мог скрыть. И тут выступает последняя наиболее характерная черта, как в научно-исследовательской деятельности, так и в деле отношения к политическим событиям, — это безграничная честность, выражавшаяся в том, что человек спокойно критиковал все то, что ему казалось ошибочным, неверным. В научной работе он не стеснялся выступать с протестом против мнения своих учителей, он не стеснялся выражать мысли, противоречащие общепринятой точке зрения, как это, например, было с гипотезой о трофической иннервации. В то время, когда разговоры о трофической иннервации считались в науке чуть ли не постыдными, он выступает на заседании, утверждает ее и говорит, что нужно ею заняться. Это его характерная черта как в отношении научных, так и политических событий. Если он видит ошибку, — он не может молчать и сейчас же выступает с протестом.

Но, вместе с тем, у него была другая черта: если он видел неправильность высказанной им самим теории, гипотезы — он спокойно отказывался от нее, выбрасывал эту теорию, как ненужную и ничего не стоящую. Когда он получил бесспорные факты, свидетельствующие о том, что его Родина не только не погибает, а наоборот, находится на подъеме, что каждый день приносит все новые успехи, что Россия не погибла, не раскололась, а перестроилась, выправилась и выросла в мощный Союз, когда он увидел развивающуюся мощь Красной армии, когда он убедился, что правительство его страны приняло миролюбивую политику — он чрезвычайно увлекся мыслью о том, что его Родина явится носителем мира для всего мира.

Эта идея его увлекла, и он был уверен, что его страна, прекрасно вооруженная, сильная, мощная, обладающая большой, технически оснащенной, армией, — явится стражем всего мира и не позволит другим странам создать войну. К этой идее он неоднократно возвращался.

Наконец, в последнее время его чрезвычайно увлекала национальная политика советской власти. Мне пришлось за несколько дней до его кончины беседовать с ним — он говорил, до какой степени его радовало, что русский народ перешел от системы господства над другими нациями к системе дружеских взаимоотношений. „Это есть действительно трезвая политика“ — говорил он, „и успех будет, конечно, скорее и крепче, чем при тех объединениях, которые создавались путем насилия“.

Вот те моменты, которые интересовали его в политической жизни, которые явились поводом для постепенного изменения его отношения к советской власти и привели к высказанной на XV Международном конгрессе физиологов симпатии.

Мы знаем все, что он на протяжении восемнадцати лет несколько раз делал выпады, которые встречали известную оценку как в общественных слоях, так и у правительства, что правительство сочло нужным дать ему возможность говорить и никаких мер ограничения не принимало. Это он очень ценил и видел в этом уважение правительства к науке.

Но нужно подчеркнуть, что при поездках за границу он занимал особую позицию. Я помню, как подскочил к нему в Париже, в моем присутствии, молодой человек, русский по национальности, из эмигрантов, с просьбой поделиться впечатлениями о том, что делается в Советском Союзе (это было в 1929 году). Он на это решительно ответил: „о своей стране вне пределов своей страны я не рассказываю“. Затем были попытки и еще со стороны нескольких лиц — получить от него материал для газетных заметок, но в этом еще более категорически было отказано.

И еще одна маленькая подробность. Один из его сыновей — офицер царской армии — во время первого переворота оказался отрезанным от России. Я знаю, что возникал вопрос о том, что эти части должны были быть влиты в союзные армии, и Иван Петрович написал отсюда требование, чтобы он бросил службу в армии в том случае, если его часть будет присоединена к какой-нибудь иностранной, даже союзной армии. Он предвидел, что может настать момент, когда сегодняшний союзник окажется врагом отечества, и его сыну придется воевать вместе с чужими против своего родного народа. Это он считал недопустимой вещью и идти на это не позволил сыну. Это было в 1918-или 1919 году, точно не помню. Но

факт тот, что даже в тот момент, когда он был сам оппозиционно настроен против возникшего нового строя, он предусматривал возможность интервенции, категорически был против такой интервенции и категорически требовал от своего сына, чтобы он порвал со своим общепризнанным воинским долгом и устранился из армии, если придется оказаться в чужой армии.

Этот момент характеризует его как человека совершенно цельного, стройного, человека — одинаково держащего себя по отношению ко всем противникам, одинаково ценящего свою науку и свою Родину, во всех своих действиях совершенно последовательного.

Разрешите в кратких чертах охарактеризовать научную продукцию Ивана Петровича и осветить основное содержание тех исследований, которые произведены им и его сотрудниками на протяжении пятидесятипяти лет

Иван Петрович начал научную работу еще будучи студентом Университета, и в студенческие годы выполнил три научных работы, после чего перешел в Военно-медицинскую Академию на III курс. Будучи студентом ВМА, одновременно руководил физиологической лабораторией при клинике С. П. Боткина, так что его научная работа и руководство целым рядом научных сотрудников-врачей протекала параллельно с обучением в стенах Академии.

По окончании Академии он был оставлен для усовершенствования на положении нынешнего адъюнкта (аспиранта). Он совмещал работу в Боткинской лаборатории с адъюнктской работой. Затем был в заграничной командировке, работал у Людвига и у Гейденгайна.

Первая студенческая работа касалась деятельности поджелудочной железы. Тут он показал себя редким научным работником. Работая в лаборатории, руководителем которой был гистолог академик Овсянников, Иван Петрович должен был работу вести самостоятельно, так как физиолога-руководителя он не имел. Молодой работник сумел закончить работу, значение которой сохранилось и до настоящего времени. Чрезвычайно важно, что он сразу показал себя неспособным идти по шаблонным путям и первое, с чего он начал, — выработал методику, которая обеспечила ему возможность выполнения поставленных перед ним задач. Это его характеризует в значительной степени. И это явилось толчком к тому, чтобы в последующие годы он стал на путь разработки хирургии пищеварительного канала. В этом деле он явился новатором. Он ввел классическую хирургию в физиологическую лабораторию. В физиологические опыты он ввел применение антисептики и асептики, в результате чего достиг больших успехов, и как человек, обладавший наряду с изобретательностью исключительными способностями препаровки и оперирования, создал целый ряд новых оперативных приемов, которые позволили изучить работу отдельных отрезков пищеварительного канала. Им разработаны и осуществлены такие разнообразные и сложные операции, как: выведение протоков поджелудочной и слюнных желез, изолированный желудочек с сохраненной иннервацией, эзофаготомия с желудочной фистулой, перегораживание пищеварительного канала на границе фундальной и пилорической частей желудка или на границе желудка и кишечника, выведение двенадцатиперстной кишки под кожу и т. д. Все эти приемы были разработаны им. Им проектированы и затем осуществлены больше 10 сложных операций, направленных на то, чтобы поставить изучение того или иного отрезка пищеварительного канала, чтобы лучше было наблюдать за секретор-

ной и двигательной работой пищеварительного канала. И в том и другом направлении были достигнуты огромные результаты, и в конечном счете получилось стройное учение о работе пищеварительного канала, которое сейчас является господствующим. Первые сводка полученных им данных была дана еще в 90-х годах прошлого столетия, в виде „Лекций о работе главных пищеварительных желез“. Она была переведена сначала на три иностранных языка, а теперь чуть ли не на двадцать языков. Эта книга совершенно исключительная по тому захватывающему интересу, который она вызывает у каждого, кто за нее возьмется. Достаточно прочесть несколько строк, чтобы почувствовать необходимость прочесть ее до конца. К сожалению, она охватывает ранний период его работы в области пищеварения и по количеству фактического материала содержит едва ли одну десятую того, что он проделал в этой области. В заграничной печати мы имеем перевод этой книги, остальной материал остался в форме диссертаций на русском языке и обобщен самим Иваном Петровичем не был. Мы имеем сводку одного из старейших сотрудников Ивана Петровича, профессора Бабкина. Эта сводка резко отличается от первой книжки Ивана Петровича. Первую книжку писал человек — сам создавший и переживший все и представивший ее в форме увлекательнейших лекций. А профессору Бабкину, хотя и пришлось участвовать в разработке этих вопросов, но лишь частично, а сводку пришлось писать, охватывая не только его личные работы, но и работы всей школы Ивана Петровича. Книга Бабкина напечатана на русском и немецком языках. В ней можно найти отражение всего материала, проработанного Иваном Петровичем, но в ней нет тех переживаний и страстности, которые вносил всегда в свои статьи и книги Иван Петрович.

На протяжении многих лет, в течение которых Иван Петрович занимался разработкой вопросов пищеварения, он бился над тем, чтобы выработать методику, выяснить наилучшие условия работы, изучить и проанализировать каждую мелочь. Прежде всего он остановился на вопросе, как раздражители вызывают работу пищеварительных желез. В этом отношении существовала борьба мнений. Существовала точка зрения, которая рассматривала работу пищеварительных желез как результат деятельности нервной системы, как рефлекторную деятельность, и другая точка зрения, которая старалась свести все на химические влияния, которая представляла себе, что те продукты, которые возникают в пищеварительном канале при попадании пищевого материала или имеются в этом материале в готовом виде, всасываются организмом, с кровью переносятся к железам и их раздражают, т. е. шла борьба мнений по поводу нервного и гуморального механизмов.

Иван Петрович пытался разобраться в этих двух течениях и найти механизм, который является господствующим. Был период, когда Иван Петрович, увлеченный первыми результатами своих исследований, в которых он доказал бесспорное влияние нервной системы на пищеварение, стал на точку зрения отрицания гуморального фактора. Но по мере накопления новых фактов он эту точку зрения изменил.

Весь фактический материал, который на протяжении десятка с лишком лет был собран, привел к заключению, что работа поджелудочной железы представляет синтез нервного и гуморального механизмов. Ему удалось провести тщательный анализ работы всех желез пищеварительного тракта и в его данных выявилась чрезвычайно интересная подробность, которая сейчас подчеркнута нами

и ставится уже как новая специальная проблема. Именно обращает внимание на себя то обстоятельство, что слюнные железы работают в нормальных условиях исключительно под влиянием нервного механизма, а гуморальный как бы отсутствует. Только при перерезке нервов постепенно выявляется роль гуморальных факторов.

Железы ниже лежащие по мере удаления от ротовой полости постепенно теряют нервную регуляцию и все больше подпадают под влияние химических и других местно действующих раздражителей.

Дальнейший анализ позволяет сделать заключение, что эта картина является постепенно развившейся и представляет собой результат двух этапов развития: химический механизм является механизмом более древним, нервный же представляет надстройку. Это заключение может быть сделано на основании фактического материала, представленного лабораторией Ивана Петровича. Оно составляет такую важную и плодотворную проблему, что может занять десятки лабораторий в смысле проверки правильности этих положений путем изучения эволюции деятельности желез и тех механизмов, которые ею управляют.

На моих глазах в лаборатории разыгралась очень интересная история. Первые годы, под давлением фактов, свидетельствующих о том, что пищевые раздражители являются толчком для деятельности пищеварительных желез, у Ивана Петровича создалось впечатление, что ни при каких иных условиях железы не работают, только пищевые раздражители являются толчком к их работе. Во многих случаях ему приходилось наталкиваться на то обстоятельство, что у собаки та или иная железа дает произвольно секрецию. Очень скоро факт нашел объяснение. Еще в 50-х годах прошлого столетия в литературе было указание, что железы могут работать под влиянием одного только вида и запаха пищи. Эти указания были хорошо сформулированы канадским физиологом Бомоном и вошли как определенное положение в науку. Против этого положения спорил учитель Ивана Петровича — Гейденгайн, который отрицал эту возможность потому, что большинство пищеварительных желез стоит, как казалось Гейденгайну, вне контроля нервной системы. Ивану Петровичу удалось показать факт нервного контроля и доказать, что все железы могут начинать свою деятельность и без того, чтобы пищевой раздражитель попал непосредственно в пищеварительный канал. Иван Петрович назвал это „психической секрецией“. Он научился создавать в лаборатории такую атмосферу, при которой этот психический момент учитывался и исключался, и тогда оказалось, что железы работают при условиях пищевого раздражения. Этот „психический момент“ сыграл очень большую роль во всей дальнейшей деятельности Ивана Петровича, роль с одной стороны — отрицательную, с другой — положительную. Отрицательная сторона „психического момента“ заключалась в том, что при оценке наблюдаемых фактов Иван Петрович стал все случаи неожиданного проявления деятельности желез объяснять вмешательством агентов, вызывающих у животных „воспоминание“ о еде.

Но вот в 900-х годах, примерно в 1902 году, в лаборатории появляется новый сотрудник — доктор Болдырев. Однажды он приносит протокол опыта. Он не кормил в течение дня животное, а между тем поджелудочная железа правильно периодически показывает секреторную деятельность. Он берет собаку с фистулой двенадцатиперстной кишки и через каждые $1\frac{1}{2}$ —2 часа наблюдает вытекание

смеси желчи и поджелудочного сока, наблюдает правильное чередование покоя и работы желез.

Когда с этими фактами он пришел к Ивану Петровичу, то произошла чрезвычайно бурная сцена: было сказано, что доктор не умеет работать, не умеет наблюдать, не умеет держать себя в лаборатории, он очевидно имел при себе пищу, или от него пахло пищей, или он делает ненужные движения и т. д. И человек с протоколом был прогнан. Но этот человек оказался неподатливым, он взял еще собаку, сидел часов по 10—12 и наблюдал, что и поджелудочная железа, и печень, и кишечные железы дают этот периодический выход соков. Придя в лабораторию, он полоскал рот, одевал чистый халат и т. д. — но все равно соки отделяются. Тогда он опять идет к Ивану Петровичу. Упорство Ивана Петровича столкнулось с упорством Болдырева. Болдырев решил забраться в лабораторию на 25—26 часов безвыходно. Голодный сидел он неподвижно над животным и вел протоколирование. Наконец, Иван Петрович сам пришел, просидел несколько опытов от начала до конца и убедился в правильности этого факта.

Тогда весь этот материал был тщательно разработан и послужил темой для диссертационной работы. С тех пор мы считаем твердо установленным, что наряду с пищеварительной работой существует периодическая работа пищеварительного канала, которая охватывает целый ряд желез и весь двигательный его аппарат. В настоящее время этот факт подтвержден и признан во всем мире.

Эти моменты свидетельствуют о том, что Иван Петрович трудно принимал все те данные, которые противоречили его основным теоретическим установкам, но если он убеждался в правильности фактов, он готов был признать их и перестроить свои научные представления.

Эта периодическая деятельность привлекает сейчас внимание очень многих исследователей и дает нам основание думать, что в ней мы найдем ключ для объяснения процесса эволюции функций всего пищеварительного тракта. Тут „психическая секреция“ помешала Ивану Петровичу увидеть те факты, которые действительно имели место. Но она же послужила поводом и средством для разработки нового отдела знания и в этом положительная сторона ее влияния на творчество Ивана Петровича.

Исходя из наблюдений над тем, что железы могут начать работу под влиянием вида и запаха пищи и т. д., — Иван Петрович построил свою теорию условных рефлексов. Когда я был студентом II курса Иван Петрович еще говорил, что этот случай работы желез есть дело психологии, что секреция под влиянием психических моментов представляет совсем особый случай, что существенную роль играет „желание есть“ и „представление о еде“, что эти случаи надо резко отличать от случаев рефлекторной работы. Я помню те живые беседы, которые протекали в нашей аудитории. Слушатели часто спрашивали: а нельзя ли и этот случай объяснить как рефлекс, только с другого органа чувств. Иван Петрович приводил тогда целый ряд фактов, которые противоречили как будто-бы такому объяснению и заставляли отнести „психическую деятельность“ к особой группе фактов. Это было в 1900/1901 году.

Затем, в ближайшие годы я узнал, что наши беседы происходили в тот период, когда он сам переживал определенную перестройку и стремился выбраться из рамок психологии на путь чистого физиологического исследования. Как раз в 1901 году Иван Петрович начал со своим сотрудником Толочиновым разработку учения о „психиче-

ском" отделении слюнных желез. В промежуток времени с 1901 по 1903 год он набрал ряд фактов, которые позволили ему выступить на Международном съезде врачей в Мадриде со смелым докладом „Экспериментальная психология и психопатология на животных“. Он утверждал, что можно изучать все акты высшей нервной деятельности объективно, пользуясь в качестве показателя психических состояний работой слюнной железы. Он держался тогда психологической номенклатуры. Но с 1903 года, изгнав из своей лаборатории все вопросы пищеварения он целиком сконцентрировал свое внимание на изучении этой объективной психологии и стал на точку зрения, что психологическая трактовка и попытка обозначать явления психологическими терминами мешают этому делу. Работа эта была прервана русско-японской войной на полтора года, а в 1905 году возобновилась полностью. Иван Петрович отказался от психологической трактовки и номенклатуры, он стал рассматривать эти явления как рефлексы, но „рефлексы условные“. Он так их назвал отчасти потому что для их возникновения требовались особые условия, отчасти же потому, что само причисление их к рефлексам носило для него тогда условный характер. Ему удалось дать правильное объяснение механизма их возникновения и таким образом обеспечить себе возможность искусственной выработки этих рефлексов и концентрации своих мыслей на тридцать с лишним лет над этим предметом.

Эти моменты представляют опять-таки большой интерес, потому что мы видим как человек начал с психологических представлений, сделал попытку построения „психологии“ на основе изучения работы слюнных желез, затем перешел на чисто физиологическую трактовку явлений. За тридцать лет детальной разработки этих вопросов он собрал огромный материал и получил возможность говорить о том, что им подведена естественно-научная база под психологию, что он собрал научный фактический, физиологический материал, который дает возможность „всю субъективную жизнь человека уложить на канву“ этих физиологических данных. Это очень важно, что он сумел на тридцатилетний период изгнать, отстранить всякие ссылки на психологию и сконцентрировать свое внимание на тех сторонах дела, которые должны были обеспечить успех работы с тем, чтобы потом снова вернуться к психологии и установить законную связь ее с физиологией.

В этом отношении бросалась в глаза большая разница между ним и теми лицами, которые около него стояли. В оценке его работы было сделано много ошибок. Одним казалось, что мы имеем дело с отрицанием существования психического мира у человека, другим казалось, что это есть подмена психологических терминов физиологическими, третьим казалось, что это есть просто самоублажение человека, который не дает себе отчета в полученных результатах. А между тем мы видим сейчас перенос этих данных на материал психиатрических клиник, видим трактовку некоторых психопатических состояний с точки зрения условных рефлексов. Мы знаем, что Иван Петрович собрал богатейший материал клинических наблюдений, чем и обеспечил нам возможность на основе лабораторного эксперимента трактовать ряд психических заболеваний. Этим он внес новую струю в психиатрическую клинику.

Сам он проявил максимум осторожности в этом деле и нужно призвать всех его последователей к тому, чтобы этот момент переноса на человека результатов изучения нервной системы собаки они

проводили вооружась той осторожностью, которую показал он. Он до 1918 года оставил вопрос о психиатрии в стороне. На протяжении десяти лет он регулярно посещал психиатрическую клинику, занимался в одиночку и только после этого позволил себе выступить с публичным докладом в Психиатрическом обществе на тему „Психиатрия, как пособие физиологии“. Физиологию он обогатил материалом, полученным при наблюдении над человеческим мозгом, а психиатрию обогатил данными по физиологии мозга, построенными на тщательном эксперименте.

Работая над изучением пищеварительных желез, он разработал целый ряд оперативных приемов. При этих хирургических операциях он натолкнулся на побочные явления — на болезненные симптомы, которые возникали у животных под влиянием той или иной операции. Он их накапливал и строил себе представление о трофической роли нервной системы. Занимаясь изучением иннервации сердца, Иван Петрович установил факт обособленности усиливающих нервов сердца. Он пришел к убеждению, что усиливающую иннервацию сердца нужно рассматривать как трофическую, управляющую питанием мышцы сердца. Занимаясь вопросом, — как железа восстанавливает свои запасы после того как она проделала работу, должен был заняться изучением роли нервов в процессе регенерации слюнных и других желез. Все эти наблюдения выросли в большой вопрос о трофических нервах. Он выступил с докладом „о трофической иннервации“, в котором заявил, что наряду с нервами, вызывающими функцию органов, нужно допустить существование трофических нервов, регулирующих питание тканей. Со стороны многих это выступление вызвало отпор, но, однако, большинство клинических деятелей отнеслось к этому вопросу весьма сочувственно. Клиника дает большой материал, подтверждающий необходимость признания трофической иннервации. Мы знаем, что выделившись из лаборатории Ивана Петровича, я собрал вокруг себя группу сотрудников, которые доказали влияние симпатической нервной системы на скелетную мышцу, органы чувств и на центральную нервную систему. Это учение выросло из мыслей, высказанных Иваном Петровичем. Нам удалось доказать, что не только вызов функций, но и регулирование обмена и функциональных свойств является характерной особенностью нервной системы, что регулирующие влияния протекают по особым нервам, независимо от нервов, вызывающих функции органов. Наряду с этим из лаборатории Ивана Петровича выросла другая школа — школа профессора Сперанского, которая представила богатейший материал, свидетельствующий, что в возникновении целого ряда болезненных процессов существенную роль играет нервная система.

Таким образом мы видим, что и тут те данные, которые Иван Петрович собрал в 80-х годах, которые тогда еще заставили его склониться к признанию трофической иннервации — оказались правильными. В лице Ивана Петровича мы имели исследователя, который умел не только наблюдать, не только оценивать факты, не только перестраивать свое мировоззрение, но мы имели также человека, который высказывал соображения, предсказывавшие ход науки на много десятков лет вперед.

Эта способность видеть вперед, эта способность предвидеть — является последней характерной чертой Ивана Петровича, на которую я хотел обратить ваше внимание. Таким образом мы видим, что в лице Ивана Петровича мы потеряли научного работника исключительно мощного, исключительно сильного, исключительно строгого,

исключительно чуткого, чрезвычайно крупную цельную фигуру, в которой научная и общественная сторона до такой степени были гармонически слажены, что нельзя было представить в нем никаких разрывов. Это была цельная фигура, которая прожила 86 лет жизни с исключительной красотой, с исключительной пользой. Он оказал влияние на миллионы людей. Ведь бесспорно сейчас условные рефлексы занимают внимание миллионов людей. Достаточно сесть в трамвай, чтобы услышать разговор на эту тему. То же самое за границей. В десятках городов мне пришлось слышать о Павлове и о его работе. Перед нами сейчас стоит серьезный вопрос — что будет с его научным наследием. К счастью, он за несколько дней до смерти успел написать короткую заметку для комсомольской газеты. В этой короткой заметке он дал заветы научным работникам. Он обращается к молодежи с призывом оправдать упования Родины.

Вот основные характерные черты этого великого человека. скромность, настойчивость, последовательность, требовательность, свобода от догматизма, честность — это те черты, которые явились действительным источником его исключительных успехов, и я позволил себе в надгробной речи на кладбище, от имени всей нашей Академии и от имени всех физиологов нашего Союза, дать ему обещание в том, что эти заветы явятся руководящими линиями для всех нас в нашей будущей научной деятельности.

О ПРЕДЕЛАХ ОТНОШЕНИЯ ОРГАНИЗМА К БРОМУ¹

М. К. Петрова и М. А. Усиевич

Из физиологического отдела ВИЭМ. Ленинград. Зав. отд. — акад. И. П. Павлов

I

Бром в форме бромистого натрия был впервые применен при изучении высшей нервной деятельности (в. н. д.) собаки ровно 25 лет назад в работе П. М. Никифоровского. В тот период работы представление о действии брома как вещества, понижающего возбудимость высших отделов ц. н. с., довольно хорошо объясняло получаемые факты. Медленно вырабатывающийся тормозной раздражитель обычно делался под влиянием брома нулевым, и это явление объясняли тем, что бром, понизив возбудимость центральной нервной системы, дал перевес тормозному процессу и тем самым укрепил вырабатываемый тормозной раздражитель.

Факты, обнаруженные уже позже одним из нас (М. К. Петрова), а потом и рядом других работников лабораторий, возглавляемых академиком И. П. Павловым, показали, однако, что такая концепция в отношении объяснения действия брома не верна.

Не касаясь ряда доказательств, которые сами по себе должны были бы составить содержание целого доклада, мы останавливаемся лишь на имеющемся в настоящий момент представлении о действии брома.

Бром, по выражению И. П. Павлова, „усиливает тормозную функцию“ нервной системы, имея непосредственное отношение не к раздражительному, но к тормозному процессу“.

Поэтому не может быть и речи о понижении под влиянием брома возбудимости; действие брома заключается в том, что он усиливает тормозной процесс и концентрирует последний путем собирания разлитого тормозного процесса к некоторым ограниченным пунктам коры больших полушарий.

Приведенное представление оказалось чрезвычайно плодотворным в том смысле, что на его основе сделалось возможным проверить и углубить наши взгляды на сущность тормозного процесса, а кроме того — и это не менее важно — значительно расширить число случаев применения бромистых препаратов. А таких случаев оказалось в работе не мало, так как неоднократно исследователям приходилось наталкиваться на наличие у собаки так называемого гипнотического состояния, т. е. состояния разлитого тормозного процесса.

Это последнее, как известно, возникает и при выработке шаблонной дифференцировки, и при различных более трудных задачах, предлагаемых собаке для разрешения, и при невротических состояниях

¹ Доложено на V Всесоюзном съезде физиологов (июнь 1934 г.)

животного, возникших под влиянием различных воздействий с нашей стороны, и вследствие нарушения нормального баланса между тормозным и раздражительным процессами; под влиянием эндокринных факторов, старости и т. д.

Из этого перечня мы видим, что диапазон применения брома огромен; немудрено поэтому, что применение этого препарата вошло в обиход лабораторной работы в очень широких размерах.

И вот в практике применения брома сразу выявилась одна весьма важная сторона его действия, освещению значения которой и служит наше сообщение.

II

За весьма малыми исключениями бром применяется до самого последнего времени весьма шаблонно: дается больному общепринятая доза и, если бром не действует, дозу увеличивают.

Лишь кое-где, благодаря интуиции врачей-эмпириков, применение брома не было столь шаблонным, и тогда наблюдались совершенно иные результаты. Это относится к тем случаям, когда бром давался не в возрастающих дозах, а наоборот чрезвычайно малых.

Пожалуй, нигде индивидуальный фактор не играет такой роли, как в вопросе о дозировке брома. И это не удивительно, если представить, что область воздействия этого препарата есть область тончайших соотношений организма с внешней средой.

А что нам показала практика применения брома в лаборатории? Прежде всего — то, что одна и та же доза в расчете на 1 кг веса животного (средняя доза в 2,0—3,0 в день на собаку) для одних собак является оптимальной, для других — недостаточной, для третьих — угнетающей, а для четвертых — даже токсической.

Надо было в процессе работы очень быстро перестраивать свое отношение к действию препарата и научиться пользоваться им в действительно полезной дозировке.

Наблюдения над многочисленными объектами, находящимися в нашем распоряжении и в распоряжении товарищей по лаборатории, показали нам, что существуют некоторые отправные пункты, базирясь на которых возможно установить дозировку вначале приближенно, а в дальнейшем ходе опытов — очень точно.

Одним из самых существенных факторов, определяющих величину дозы, является несомненно тип нервной системы животного. Вывод о значении этого фактора можно с полным правом сформулировать таким образом: чем более ослабленным является тип нервной системы, тем более необходимо применение наименьшей дозы.

Следующим огромной важности фактором является состояние эндокринной системы у того или другого объекта. Значение этого фактора наиболее полно исследовано одним из нас (М. К. Петрова) в отношении влияния кастрации.

Полное выключение половой эндокринной системы влечет за собой необходимость резкого снижения дозы брома.

Третьим фактором является возраст животного. Когда дело касается очень старых животных, результаты действия брома могут быть весьма резкими; неосторожное, настойчивое применение относительно большой дозы (3,0) приводит даже к гибели животного (В. В. Рикман, А. С. Михайлович).

Наконец весьма важное значение в отношении дозировки могут иметь различные состояния организма, возникшие под влиянием каких-либо внешних факторов, например: недостаточное питание,

случайное заболевание, истощение нервной системы под влиянием длительной напряженной деятельности и т. д.

Из всего изложенного мы с неизбежностью приходим к тому выводу, что к дозировке брома необходимо постоянно подходить с сугубой тщательностью и осторожностью. И если дело обстоит таким образом в отношении применения брома в работе с собаками, то насколько осторожнее и тщательнее нужно быть в тех случаях, когда врач имеет дело с человеческой нервной системой, бесконечно более сложной и лабильной по сравнению с нервной системой собаки.

III

Чтобы не быть голословными, переходим к иллюстрации наших положений некоторыми материалами из числа имеющих в нашем распоряжении.

В представленных диаграммах мы суммировали результаты многолетних и многообразных наблюдений над различными объектами. Для облегчения понимания изображенных графически протоколов, считаем необходимым отметить, что по оси абсцисс нами отложены количества раздражений за данный опытный день, а по оси ординат — величины рефлексов, выраженные в каплях (М. К. Петрова) или в делениях шкалы (М. А. Усиевич).

Исключение представляет рис. 1, где по оси ординат — отложено время в секундах, прошедших от начала раздражения до начала реакции (собака поднимает и кладет лапу на подставку).

Остановившись на отдельных объектах, коротко остановимся на характеристике каждого из представленных в диаграммах животных.

Прежде всего о животном: „Дикарь“ (рис. 1). Уже судя по кличке, можно заключить, что является характерным для данного животного.

Это — молодой (двух лет) самец, кастрированный в трехмесячном возрасте и содержащийся с момента рождения в клетке. Его отличительной чертой является необычайная пугливость („рефлекс биологической осторожности“ по выражению И. П. Павлова). Отказ от еды в присутствии даже экспериментатора, в особенности же при посторонних,

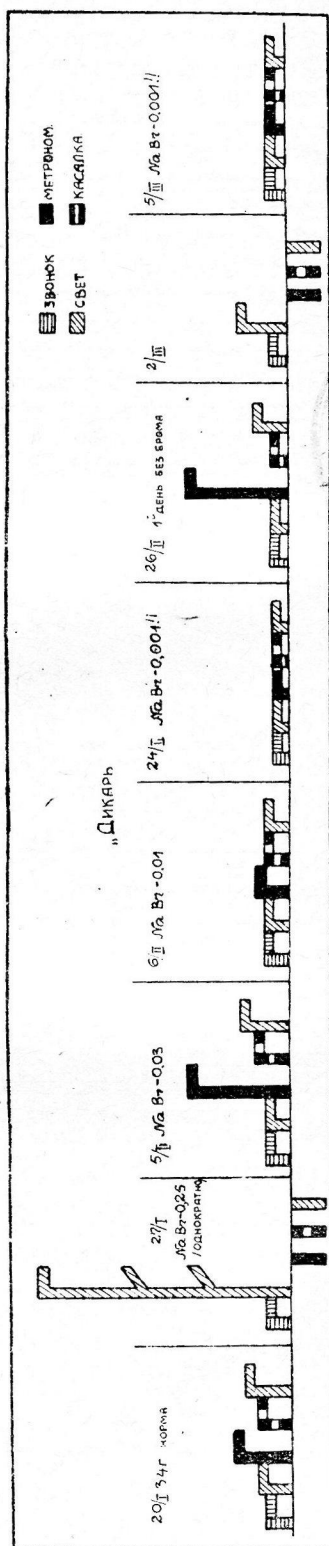


Рис. 1.

в новой обстановке, на станке (в начале работы) чрезвычайно затруднял выработку у него условных рефлексов.

Когда, наконец, работа с ним наладилась, то стоило один раз применить столкновение тормозного и раздражительного процессов, как у этого животного возникло длительное ($2\frac{1}{2}$ -месячное) невротическое состояние, самостоятельно не устранявшееся.

Применение бромистого натрия в дозе 0,25 привело (оп. 27/I) к значительному ухудшению общего состояния, последующие опыты с уменьшением брома обнаружили, что оптимально полезной дозой является доза в 0,001, которая уже на второй день ее применения (оп. 5/III) приводит животное в нормальное состояние.

На рис. 2, показывающем опыты с другой собакой („Желтый“), в общем обнаруживаются те же закономерности, что и в рис. 1.

Дело идет о небольшой собаке, помеси дворняги со шпицем, тоже порядочно трусоватой и чрезвычайно быстро приходящей в тормозное состояние.

У таких животных импульсы, возникающие в подкорковой области, чрезвычайно неблагоприятно отражаются на деятельности и без того слабой коры.

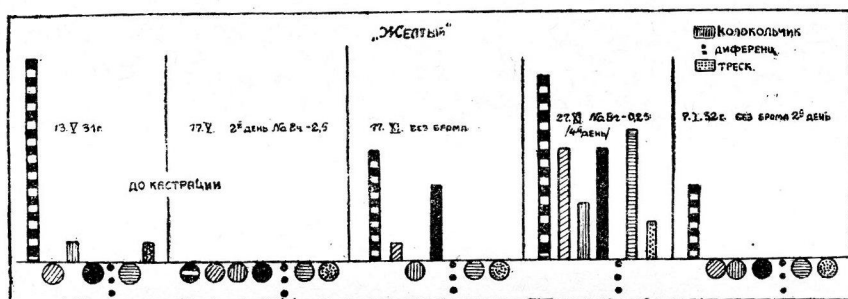


Рис. 2. Условные обозначения см. также на рис. 1.

Весьма вероятно, что в данном случае такую роль играли импульсы, связанные с работой половых желез. Это тем более явствует из того, что собаки в лаборатории принуждены соблюдать „монашеский“ режим и что кастрация, освободив кору от влияния полового возбуждения, сыграла у данного животного положительную роль.

Стоит только сравнить в. н. д. до (оп. 13/IV 1931 г.) и после (оп. 17/XI) кастрации: во втором случае в. н. д. лучше. Однако, такое улучшение держится только в течение трех месяцев после кастрации, а потом в. н. д. снова резко ухудшается.

Несравненно лучше в. н. д. становится лишь при условии введения сравнительно маленькой дозы брома в 0,25, когда и рефлексы достигают достаточной высоты и дифференцировка остается нулевой (изображена в виде трех кружков ниже нулевой линии — оп. 27/XI).

Наряду с таким благоприятным действием небольшой дозы мы видим (оп. 7/I), что без брома почти все рефлексы падают до нуля. Идентичный эффект получается и в том случае, когда (оп. 17/V) применяется высокая для данного животного доза в 2,5.

Чрезвычайно характерными являются опыты со следующим животным — крупным псом под кличкой „Хоп“ — помесью дога с немецкой овчаркой.

Мы видим (рис. 3, оп. 8/VI), что условно-рефлекторная деятельность в данном случае в результате кастрации ухудшилась, хотя

непосредственно после кастрации имело место улучшение, подобно тому как это было у „Желтого“.

Применение в течение длительного времени (95 дней) оптимальной дозы брома в 1,0 имело своим результатом резкое и стойкое улучшение условно-рефлекторной работы (оп. 6/IV), так что лишь после длительного (в 7 месяцев) перерыва пришлось вновь прибегать к помощи брома.

Однако на этот раз доза в 1,0, бывшая ранее оптимальной, оказалась уже чрезмерной (оп. 23/XII); нужно было произвести несколько поверочных опытов, чтобы определить оптимальную дозу (0,3) при данном состоянии организма и тем самым получить нормальную картину его высшей нервной деятельности.

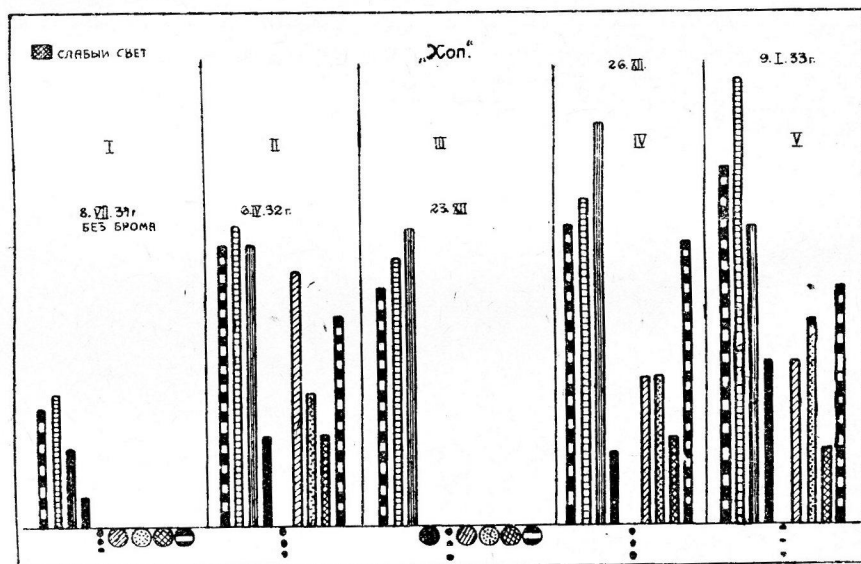


Рис. 3. I — типичный опыт после кастрации до применения брома; II — 95 дней подряд применяется доза 1 г NaBr (доза оптим.); III — после длительного (7 мес.) перерыва вновь применяется NaBr — 1 г в день; IV — 2 дня без брома; очевидное улучшение; V — оптимальная доза NaBr — (0,3) при данном состоянии организма. Условные обозначения см. также на рис. 1 и 2.

Какое же в данном случае было изменение в состоянии организма? — Повидимому, это — отдаленные результаты кастрации, приведшей к резкому ослаблению нервной системы животного.

Четвертым объектом является самка, 12 кг весом, помесь дворняги с фокстерьером, с кличкой „Мирта“ (рис. 4).

Это животное вначале произвело на исследователей впечатление собаки с нервной системой сильного типа. Однако, путем некоторых принятых в лаборатории поверочных испытаний, в число которых входило и бромирование обычной средней дозой в 2,0 (оп. 28/XII), пришлось прийти к убеждению, что это животное не принадлежит к сильному типу.

Действительно, под влиянием большой для нее дозы собака пришла в резчайшее возбуждение, а рефлексы по сравнению с нормой упали, дифференцировка растормозилась, появилась даже агрессивная реакция: собака укусила экспериментатора. Одновременно с этим стоило лишь

прекратить бромирование, как наступило резкое успокоение, достигшее максимума на 4-й день по отмене брома; рефлексы стали даже выше нормальных, а дифференцировка — нулевой (оп. 4/I).

Еще больший эффект был достигнут тогда, когда найдена была оптимальная доза (0,5г — оп. 10/II); тогда собака начала работать с необычайной для нее отчетливостью.

Нужно отметить, что при дальнейших многочисленных наблюдениях над этой собакой, доза в 0,5 всегда давала свой неизменно благоприятный эффект, если по тем или иным обстоятельствам приходилось прибегать к применению брома.

У собаки „Джон“ — молодого, крупного, с сильной нервной системой животного, результаты опытов с которым приведены на рис. 5, в связи с кастрацией и некоторыми специальными опытами развилось постепенно глубокое гипнотическое состояние: резко упали рефлексы, собака отказывалась от еды. Решено было бороться с таким состоянием путем бромирования и, имея в виду величину живот-

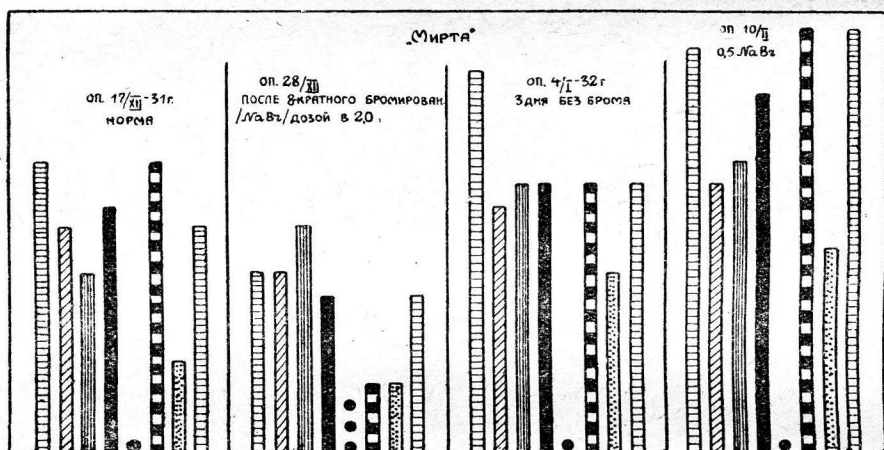


Рис. 4. Условные обозначения те же, что и на предыдущих рисунках.

ного, а также и тип нервной системы, остановились на дозе в 3,0 (оп. 27/V и 23/VI). Интересно, что до кастрации бром в этой дозе оказывал благоприятное действие в течение 60 раз применения, но после кастрации эта доза сделалась очевидно уже предельно выносимой, так что уже после 15-го раза ее применения в этот период появились признаки отравления в виде пареза конечностей, хотя рефлексы держались еще на очень высоком уровне (оп. 23/VI).

При отмене брома исчезли явления отравления, но зато гипнотическое состояние вновь начало быстро развиваться (оп. 26/VI). Так как этот период совпал с началом отпускного времени, то дальнейшее исследование величины дозы было перенесено на осень, и уже в этот период была выяснена та оптимальная доза (1,0), введение которой, даже очень длительное, неизменно сопровождалось высоким уровнем рефлексов, а стало быть — бодрым состоянием животного (оп. 15/III). Возникает вопрос, отчего у данной собаки, несмотря на кастрацию, величина дозы все же в 3 раза выше, чем у другой, тоже крупной, собаки „Хоп“ (рис. 3)?

Решающим фактором здесь, очевидно, является более сильный тип нервной системы у сангвиника „Джона“ по сравнению со слабым —

тормозным „Хопом“, отсюда и неодинаковое влияние кастрации на высшую нервную деятельность, на силу нервной системы и на отношение к брому.

Опыты со следующей собакой „Бек“ (рис. 6) лишний раз подтверждают влияние кастрации на работу больших полушарий.

Когда до кастрации, вследствие развившегося гипнотического состояния, был применен бром, то доза в 3,0 оказалась действительно оптимальной, так как 10-кратное ее применение (оп. 10/XII) имело прекрасное влияние на условно-рефлекторную деятельность, а отмена повлекла за собой очень быстрое и очень резкое ухудшение этой деятельности (оп. 16/XII).

Когда та же доза была вновь применена после кастрации, то это очень быстро вызвало явления отравления (оп. 10/VI), причем:

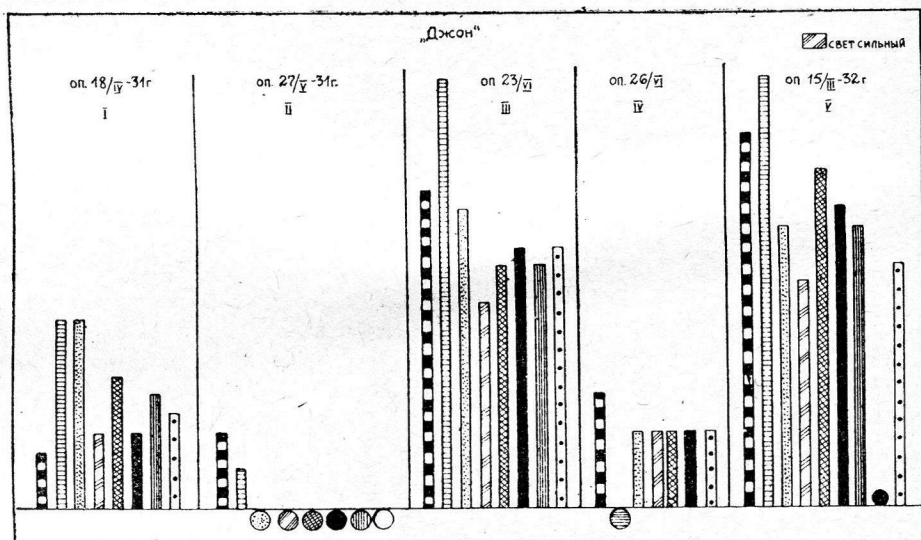


Рис. 5. I — Опыт до появления глубокого гипнотич. состояния; II — развилось глубокое гипнотическое состояние. Назначен NaBr — 3,0; III — 21-й раз дается NaBr по 3,0—4,0 (признаки отравления); IV — 3-й день без брома. Быстрый возврат гипнотического состояния; V — 70-й раз дается NaBr — 1,0 (доза оптим.).

Условные обозначения см. также на предыдущих рисунках.

отмена брома на некоторый период имела последствием не ухудшение, но даже улучшение условно-рефлекторной деятельности (оп. 2/VII). И опять, как в опытах с „Хопом“ и „Джоном“, оптимальной оказалась доза значительно меньшая по сравнению с назначавшейся до кастрации, хотя и превышающая оптимальные дозы у упомянутых выше животных, именно 1,5.

Причина различия кроется в данном случае в том, что „Бек“ до кастрации оказался собакой с очень сильным типом нервной системы, так что и последствия кастрации оказались на „Беке“ менее резкими.

Приведенные данные, касающиеся преимущественно кастрированных животных (исключение составляла нормальная собака „Мирта“), мы считаем небезынтересным дополнить наблюдениями еще над двумя собаками с ненарушенным эндокринным аппаратом, однако резко различными по их отношению к величине дозы брома.

Речь идет прежде всего о собаке с кличкой „Ласка“ уже очень старой, да к тому же еще с разрушенным (для специальной задачи) органом слуха (у собаки были разрушены обе улитки) (рис. 7).

В результате глухоты ранее отлично работавшее животное, обладавшее сильным типом нервной системы, постепенно стало приходить, под влиянием опытной обстановки, во все более и более выраженное гипнотическое состояние. Решено было приступить к бромированию, исходя из той концепции о действии брома, какая нами была приведена в первой части нашего сообщения.

Мы рассуждали таким образом: если бром действительно имеет отношение к тормозному процессу, если действие брома действительно заключается в том, что под влиянием этого препарата разлитое гипнотическое (т. е. сонное) состояние животного будет устранено путем собирания торможения к определенным пунктам коры, т. е. путем концентрирования, то бром снимет это гипнотическое состояние и даст возможность вести работу с бодрым животным.

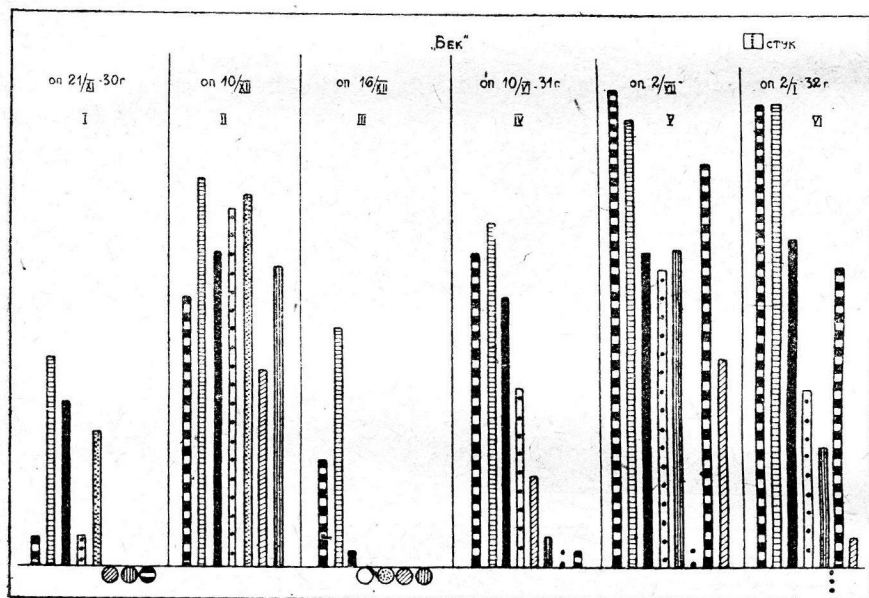


Рис. 6. I — типичный опыт до бромирования; II — 10-й раз дан NaBr — 3,0 (доза в данное время оптим.); III — 3-й день без брома (быстрое ухудшение); IV — 10-й раз дается NaBr — 3,0 (доза теперь велика, — приводит к отравлению); V — 9-й день без брома; VI — 45-й раз дается NaBr — 1,5 (доза в данное время оптимальная). 14/III 1931 г. — кастрация.

Оказалось, что и в данном случае наши рассуждения были правильными. На вопросе о выборе дозы подробно останавливаться в данном случае нет надобности, так как почти сразу выяснилось благоприятное действие дозы в 2,0, применявшейся весьма длительно и неизменно с хорошим эффектом. Это и понятно, так как, хотя мы имели дело со старым животным (в первый период работы собаке было около 12 лет), однако отличавшимся сильным типом нервной системы.

Поэтому доза в 2,0 и была оптимальной (опыты 18/XII 1931 г. и 21/IV 1932 г.).

Однако по истечении 1½ лет (7/IV и 7/V 1933 г.), наступили уже первые признаки старческого ослабления нервной системы: доза в 2,0 становится чрезмерной, и приходится изменять дозировку, уменьшая ее в два раза (II период).

Указанные выше старческие изменения настолько резко стали прогрессировать, что уже через 4—5 месяцев, только применяя дозу в 0,5, можно было еще работать с собакой, хотя результаты от применения брома (оп. 21/IX 1933 г.) значительно разнятся от получавшихся в I и II периоды работы.

И этот факт легко понять, если представить, что, в связи с наступающим одряхлением, тонус коры у животного вообще резко понизился, в силу чего упала и условно-рефлекторная деятельность.

В этот период работы собака очевидно напоминает кастратов и по результатам опыта и по сути дела: старческая атрофия половых желез.

Нужно думать, что, повидимому, при известных состояниях животного, будь то искусственно вызванное невротическое состояние или, как в нашем случае, — прогрессирующее одряхление животного, действие брома не является полностью устраняющим то или иное отклонение от нормы.

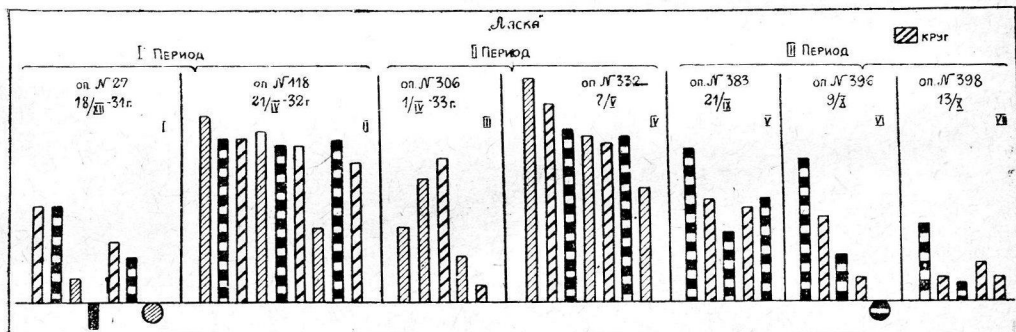


Рис. 7. I — до применения брома (при двух последних раздражителях — отказ от еды); II — 86-й раз дан NaBr — 2,0; III — 51-й день без брома. При последнем раздражителе — отказ от еды; IV — 30-й день дается NaBr (в первые 11 дней по 2,0, а в последние 19 — по 1,0); V — 8-й день дается NaBr — 0,5; VI — 22-й день дается NaBr — 0,5—0,7 (4-й день — 1,0) (ухудшение); VII — 24-й раз дается NaBr — 0,5—0,7 (последние дня — по 1,0, первый день — 1,0).

Как показывают последние наблюдения, в части случаев приходится прибегать к помощи других агентов и в частности комбинировать действие брома с кофеином (М. К. Петрова). Но это уже другая, очень интересная и большая тема, касаться которой здесь мы не имеем возможности.

Наконец, последним из описываемых животных является молодой, почти чистокровный сеттер, с кличкой „Премьер“. Эта собака, обладающая резко возбудимым типом нервной системы, характеризуется еще чрезвычайно выраженным „социальным рефлексом“: собака не выносит изоляции, разобщения с людьми. Поэтому немудрено, что когда собаку из обстановки меньшей изоляции перевели в звукопроницаемую камеру, то она проявила необычайное возбуждение, вела отчаянную борьбу с обстановкой и даже отказалась в камере от еды, будучи вообще очень жадной.

Мы в данном случае решили применить бром, исходя из тех соображений, что возникшее у собаки возбужденное состояние вызвано относительной слабостью торможения, — свойством в большей или меньшей степени присущим вообще возбудимому типу нервной системы. А если наше представление о бrome правильно, т. е. если бром действительно имеет специальное отношение к тормозному

процессу, усиливая последний, то применение препарата и при работе с такими животными должно оказать благотворное действие путем уравнивания обоих основных процессов нервной деятельности.

И действительно (рис. 8, опыты 29/VI, 21/IX, 27/X и 31/XII), мы видим, что после применения дозы брома от 3,0 до 5,0 условно-рефлекторная деятельность, ранее бывшая хаотической, сделалась в высшей степени регулярной.

Особенно важно подчеркнуть тот факт, что даже при условии создания очень трудной обстановки для животного (оп. 31/XII), которому надо было по-разному отвечать на действие одного и того же раздражителя в зависимости от того, сопровождается ли этот раздражитель безусловным раздражением или же нет, мы имели для данного животного вполне удовлетворительный ответ.

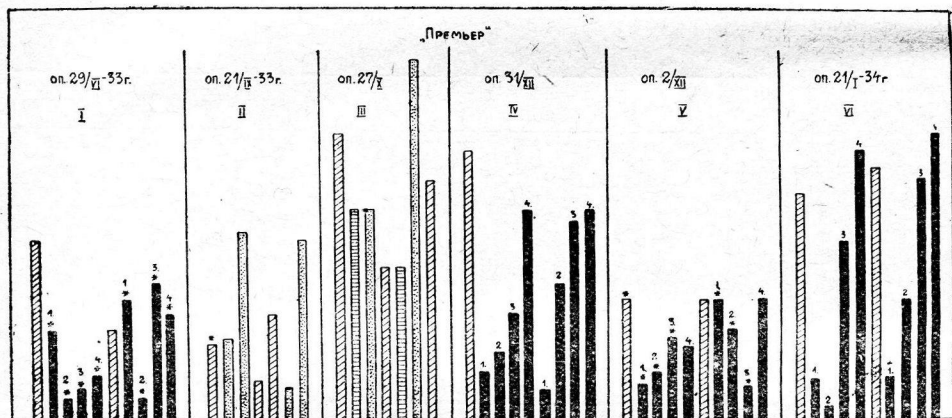


Рис. 8. I и II — опыты до применения брома (резкая одышка и очень громкий лай в паузах и, кроме того, при применении раздражителей, отмеченных звездочкой); III — 20-й день; дается NaBr — 3,0—4,0 (лай изредка только в паузах; одышки нет); IV — 75-й день; дается NaBr — 4,0—5,0 (изредка ворчит и лает в паузах; одышки нет); V — 6-й день без брома (непрер. лай в паузах, резкая одышка, отказ от еды. Лай при применении раздражителей, отмеченных звездочкой); VI — 95-й раз дается NaBr (последние 11 дней по 6,0; с 27/X 1933 г. по 21/I 1934 г. введено 430,0 NaBr; очень спокоен).

Опыт велся таким образом, что три раза один и тот же метроном не подкреплялся, а четвертый раз подкреплялся едой, и такая комбинация повторялась в опыте 2 раза (задача для некоторых собак совершенно непосильная).

Как и у других собак, отмена брома быстро возвращает животное в состояние, бывшее до бромирования (оп. 2/XII). Так как у данного типа животного оказалась очень большая выносливость к бром, то мы поставили себе цель выяснить, где лежит предел этой выносливости и какой является оптимальная доза.

Оказалось, что несмотря на очень длительное применение брома (80 раз в дозе от 5,0 до 8,0), несмотря на введение в общей сложности около 450,0 брома, доза в 8,0, примененная в конце этого длительного периода бромирования в течение 7 дней подряд, переносилась животным вполне удовлетворительно, хотя впоследствии развилась типичная картина отравления.

Оптимальной же дозой оказалась ежедневно вводимая доза в 6,0, подтверждением чему служит оп. 21/I 1934 г.

Далее было весьма интересно выяснить, какому уровню содержания брома в крови соответствует наилучшая условно-рефлекторная деятельность, как изменяется последняя в связи с освобождением от брома, в связи с нарастанием содержания брома в организме, геср. в крови, и как быстро протекают эти процессы освобождения от брома, геср. нарастания последнего в организме животного.

Результаты предпринятых систематических исследований иллюстрируются рис. 9, из которого явствует, что наиболее благоприятным действием брома оказалось в том случае, когда содержание его в крови колебалось от 120 до 160 мг% у сильного типа собаки и что быстрота выведения брома почти во всех деталях совпадает с быстротой накопления.

Отсюда естественно следует, что и в человеческой практике необходим постоянный контроль за содержанием брома в крови, и стало

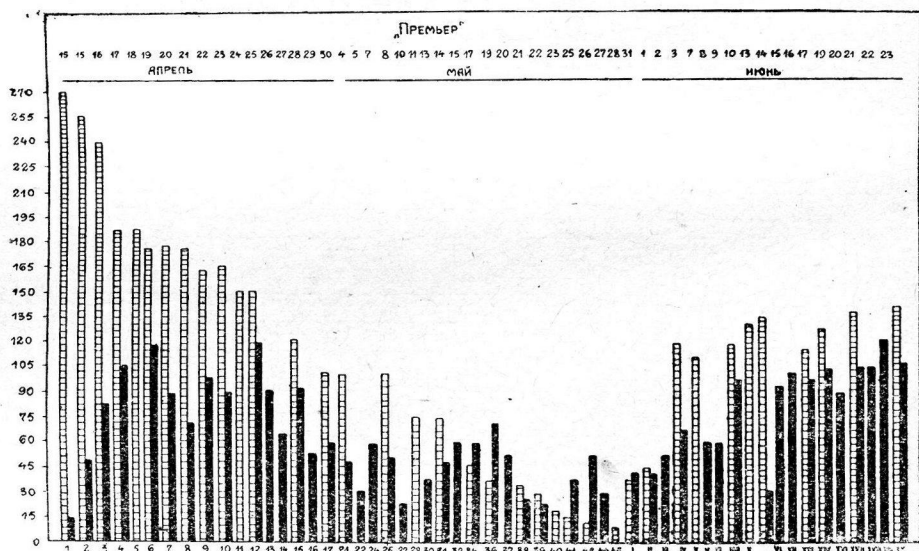


Рис. 9.

быть перед биохимиками ставится огромной важности задача использовать метод микроанализа для определения брома в крови человека.

Нам остается ответить еще на один вопрос, который безусловно должен возникнуть в связи с изложением наших данных. Этот вопрос следующий: является ли действие брома радикально излечивающим или же бром действует лишь в момент применения?

Огромное количество наблюдений говорит за то, что действие брома радикальное. Необходимо лишь помнить, что это радикально помогающее средство будет иметь действительно благоприятное влияние лишь в тех случаях, когда одновременно удалены условия, вредно отражающиеся на условно-рефлекторной деятельности животного, т. е. на общем состоянии последнего.

Так у „Дикаря“ в течение двух месяцев после отмены брома наблюдалась нормальная условно-рефлекторная деятельность; точно так же и у „Мирты“, три раза излеченной от искусственно вызванного невроза; но у „Ласки“, непрерывно и быстро дряхлеющей или у „Премьера“, оставленного в прежней изолированной обстановке, этого наблюдать не удалось.

В этих случаях только длительное применение брома в оптимально выносимой дозе способно регулировать высшую нервную деятельность животного; в отсутствии же брома все отрицательные последствия окружающей обстановки или других факторов выступают вновь с той же силой.

Наконец последний вопрос — о механизме действия брома: если последний в оптимальной дозе усиливает тормозной процесс и его концентрирует, то, будучи применен в больших дозах, повидимому, перенапрягает тормозной процесс, что, как показывает опыт, неизбежно связано с новым рассеиванием последнего по коре полушарий со всеми вытекающими из этого рассеивания последствиями: развитием сонного состояния, падением рефлексов и т. д.

IV

Перед нами прошло 8 различных собак и у каждой мы видели иное отношение к величине вводимой дозы брома.

Прежде всего поражает этот огромный диапазон в дозировке (от 0,001 до 6,0) и естественно притти к заключению о необходимости бесконечного варьирования для того, чтобы применение брома имело свое полезное действие.

Следующим заключением, вытекающим из всего изложенного, несомненно является необходимость при назначении препаратов брома учитывать, с одной стороны, тип нервной системы, а с другой — общее состояние объекта.

Сила типа нервной системы является почти определяющей для величины дозы — здесь соотношения характеризуются по закону прямой пропорциональности, однако общее состояние объекта будет тем коррективом, благодаря которому возможны колебания в величине дозы.

Наконец на основании приведенного материала лишний раз можно заключить о правильности взглядов И. П. Павлова на действие брома.

В настоящее время нет совершенно никаких сомнений в том, что бром есть действительно агент, имеющий специальное отношение к тормозному процессу, что применение брома ведет к усилению торможения и что при правильно подобранной дозе можно достигнуть наиболее точного соотношения между раздражительным и тормозным процессами в коре больших полушарий.

Поступило в редакцию
27 января 1935 г.

ÜBER DIE GRENZEN DES VERHALTENS DES ORGANISMUS DEM BROM GEGENÜBER

Von *M. K. Petrowa* und *M. A. Ussijewitsch*

Aus der physiologischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medizin der USSR.

Leiter: Akad. I. P. Pawlow

Die Verfasser stellten mit Hilfe der Methodik bedingter Reflexe im Laufe mehrerer Jahre verschiedenartige Beobachtungen am Verhalten des tierischen Organismus (Hund) der Einführung von Bromnatrium per os gegenüber an.

Im ganzen wurden 8 Hunde von verschiedenem Alter, Geschlecht, mit verschiedenen Typen des Nervensystems und von ungleicher biologischer Vollwertigkeit (von 8 Hunden waren 5 kastriert) untersucht.

Es stellte sich aus der Beobachtung heraus, dass in Abhängigkeit von der Kraft des Typus des Nervensystems, vom Zustand des Organismus (Ermüdung, Krankheit, Kräfteverfall nach übermässiger Nervenarbeit u. s. w.), endokriner Faktoren (Kastration), des Alters, sich das Verhalten des Organismus dem Brom gegenüber verändert. Es erwies sich ferner, dass für die extreme nützliche Dosis von Bromnatron, bei deren Einführung die normale Arbeit der höheren Teile der Grosshirnrinde hergestellt wird bei verschiedenen Objekten und in verschiedenen Zuständen des Organismus ein äusserst grosses Diapason existiert. Die Versuche und Beobachtungen der Verfasser haben gezeigt, dass dieses Diapason in den Grenzen von 1 Milligramm bis zu 6—7 Gramm Bromnatron liegt, bei alltäglicher Anwendung desselben im Laufe eines grossen Zeitraums.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ И СЛОВЕСНЫЙ РАЗДРАЖИТЕЛИ

Л. И. Котляревский

Из Отдела возрастной физиологии и патофизиологии высшей нервной деятельности человека ВИЭМ и Центрального института ОЗДиП Наркомздрава (зав. — проф. А. Г. Иванов-Смоленский)

В „Лекциях о работе больших полушарий головного мозга“ академик И. П. Павлов говорит, что „полушарий представляют собой грандиозный анализатор как внешнего мира, так и внутреннего мира организма. Конечно то, что надо принять относительно скелетно-двигательной деятельности, есть основание распространить на гораздо большую деятельность организма, если не на всю.

Огромную роль внушения с ее чрезвычайными случаями, как например мнимая беременность, можно физиологически понять только при допущении коркового анализатора, пусть обычно мало расчлененного и неопределенного, анализатора деятельности всего организма“ (1).

Ряд экспериментальных исследований высшей нервной деятельности животных и человека, проведенных в последние годы, блестяще подтверждает правильность приведенных высказываний И. П. Павлова.

Проф. К. М. Быков (2) со своими сотрудниками за последние 5 лет сделал попытку экспериментально, методом условных рефлексов, подойти к изучению влияния коры больших полушарий головного мозга животного на деятельность внутренних органов.

В числе других вопросов, ими изучалась возможность образования условных рефлексов с таких важных органов, как почки, печень и селезенка.

Экспериментальные данные этих работ с полной убедительностью доказали, что у животных кора головного мозга функционально связана со всеми внутренними органами.

Что касается специально сердечно-сосудистой системы, то еще в 1918 г. И. С. Цитович (3) при многократном совпадении во времени условного звукового раздражителя с безусловным раздражителем — охлаждением или согреванием верхней конечности, пользуясь плетисмографом, наблюдал возможность образования у человека сосудодвигательного условного рефлекса, его угашения и восстановления.

В 1929 и 1932 гг. А. А. Рогов (4) при помощи измененной и значительно усовершенствованной методики плетисмографического исследования сосудистых условных рефлексов выработал положительные и отрицательные условные рефлексы — на холодом безусловном раздражителе и условный рефлекс на расширение сосудов — на тепловом безусловном раздражителе.

Некоторые данные в этом отношении мы находим также у Н. Г. Гарцштейн (5) (1929—1934 гг.), которая наблюдала, что при образовании двигательного рефлекса у одних испытуемых он сопровождался выраженным вегетативным (дыхательным и сердечно-сосудистым) „аккомпаниментом“, у других — последний был выражен слабо. Помимо этого автор констатировал у ряда испытуемых факт возможности образования сердечных условных рефлексов в виде ускорения пульса.

В нашей работе, которая начата была в 1929 г., мы ставим перед собой следующие задачи:

1. Пользуясь в качестве безусловного раздражителя так называемым „симптомом Aschner“, выработать у детей сердечно-сосудистый условный рефлекс в виде замедления пульса.

2. Образовать сердечно-сосудистый условный рефлекс на словесный раздражитель.

3. Попытаться подчинить эту сердечно-сосудистую реакцию „самоприказу“ испытуемого.

Опыт проведен на 34 испытуемых в возрасте от 9 до 15 лет. Особых отклонений в состоянии здоровья у них не отмечалось.

В силу того, что пульс претерпевает суточные колебания, зависящие главным образом от изменений тонуса п. vagi, температуры и ряда различных моментов режима, связанных с приемом пищи, трудом, отдыхом и сном, мы производили наше исследование всегда в определенное время дня (от 13 до 14 часов).

Прежде чем приступить к эксперименту, мы, путем повторных исследований пульса, устанавливали среднее число пульсовых ударов в 1 минуту у данного испытуемого.

Надавливание на глазные яблоки, т. е. безусловное раздражение, производилось специально приспособленным пневматическим „глазоприжимателем“ (рис. 1).

„Глазоприжиматель“ представляет пневматическую систему, состоящую из повязки с двумя, формы гармошек, баллонами.

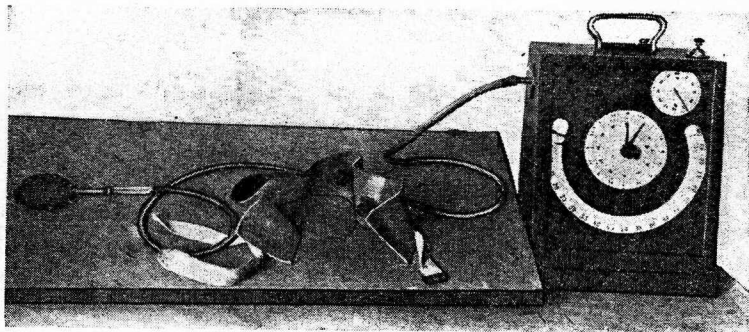


Рис. 1. „Глазоприжиматель“, соединенный с хронорефлексомером.

Открытые концы баллонов с помощью стеклянного тройника и резиновых трубок сообщаются, с одной стороны, с обычным плоским резиновым баллоном, с другой — с регистрирующими приборами (кимографом и хронорефлексомером).

Во время эксперимента „глазоприжиматель“ одевается испытуемому на глаза так, чтобы гармошечные баллончики прились на глазные яблоки.

Сжатие экспериментатором резинового баллона вызывает раздувание, расширение гармошек в сторону глазных яблок и в силу этого производит на них давление. Связь „глазоприжимателя“ с кимографом и рефлексомером давала возможность точно регистрировать одновременно и интенсивность и длительность надавливания на глазные яблоки.

После обнаружения положительного феномена Aschner, мы переходили к выработке сердечно-сосудистого условного рефлекса на звонок.

Счет пульса производился в течение 30 секунд, в одних случаях обычным пальпаторным способом, в других случаях сначала с помощью кардиографа, а затем сфигмографа, приспособленного для кимографической записи.

Словесное условное раздражение с помощью специальной пневматической системы, связанной с мареевской капсулой, также кимографически регистрировалось.

Что же касается времени, то оно в секундах отмечалось на той же ленте хронографа Jaquet.

Таким образом мы получали полную кимографическую картину всего эксперимента. Во время опыта ребенок лежал на спине — в интракабине на кушетке. Этим мы стремились довести до минимума возможные движения ребенка, могущие влиять на нормальный ритм пульса.

Выработка сердечно-сосудистого условного рефлекса производилась так: давался условный раздражитель — звонок и при этом на 8—10-й секунде присоединялся безусловный раздражитель — надавливание на глазные яблоки, причем оба раздражения вместе длились еще 25—30 секунд.

Перейдем к анализу полученных экспериментальных данных.

ТАБЛИЦА 1.

Испыт. Б. Ш.

Пульс	Время	
	В 15 сек.	В 1 мин.
В норме	20	80
При надавливании на глазные яб- локи	15	60
Замедление на .	5	20

Из кимограммы на рис. 2 и табл. 1 видно, что пульс у Б. Ш. в норме, до надавливания на глазные яблоки, был равномерный, спокойный и в 15 сек. = 20 ударам. Под действием же безусловного раздражителя нисходящее колено кривой несколько удлинилось, расстояние между вершинами увеличилось, и пульс в 15 сек. замедлился до 15, т. е. на 20 ударов в 1 минуту.

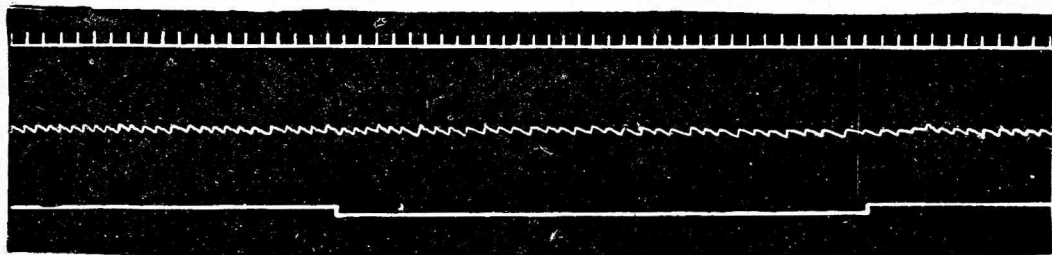


Рис. 2. Испыт. Б. Ш. 4/X 1934 г.

Верхняя линия — время в секундах; средняя — пульс; нижняя — отметка безусловного раздражения.

ТАБЛИЦА 2

Испыт. К. Н., 8 лет

№ по порядку	Условн. раздраж.	Пауза (в мин.)	Условн. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкреп. (надавл. на глазные яблоки)	Восстан. пульса после реакции	Примечание
1	Звонок	—	—	90	+	—	30/III 1929 г Пульс до опыта = 96
2	"	5	—	90	+	96	
3	"	4	—	88	+	96	
4	"	3	—	88	+	96	
5	"	5	—	88	+	96	
6	"	3	—	90	+	96	
7	"	5	—	88	+	96	
8	"	4	90	88	+	96	
9	"	3	90	88	+	96	
10	"	5	90	90	+	96	

ТАБЛИЦА 3

Испыт. X. В., 9 лет

№ по порядку	Условн. раздраж.	Пауза (в мин.)	Условн. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. (надав. на глазные яблоки)	Восстан. пульса после реакции	Примечание
1	Зв. № 1	—	—	78	+	—	2/IV 1929 г. Пульс до опыта = 88
2	"	3	—	80	+	88	
3	"	4	—	80	+	88	
4	"	3	—	78	+	88	
5	"	3	—	78	+	88	
6	"	4	—	80	+	88	
7	"	—	—	80	+	88	4/IV 1929 г. Пульс до опыта = 90
8	"	3	—	80	+	88	
9	"	4	—	78	+	88	
10	"	3	—	—	+	88	
11	"	3	80	—	+	88	
12	"	4	80	—	+	88	
13	"	3	80	—	+	88	
14	"	4	80	—	+	88	

ТАБЛИЦА 4

Испыт. М. Г., 13 лет

№ по порядку	Условн. раздр.	Пауза (в мин.)	Условн. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. (надав. на глазные яблоки)	Восстан. пульса после реакции	Примечание
--------------	----------------	----------------	----------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------	------------

При контрольной пробе звонка А в течение 10 сек. до эксперимента
пульс в 1 мин. = 80

1	Зв. № 1	—	—	66	+	—	10/III 1934 г. Пульс до опыта = 80
2	"	3,0	—	68	+	80	
3	"	4,0	—	68	+	80	
4	"	3,0	—	70	+	80	
5	"	3,30	—	68	+	80	
6	"	3,0	—	68	+	80	
7	"	—	—	68	+	—	11/III 1934 г. Пульс до опыта = 80
8	"	3,3	—	68	+	80	
9	"	2,3	68	68	+	80	
10	"	3	—	68	+	80	
11	"	2,3	72	68	+	80	
12	"	3	68	64	+	80	
13	"	—	70	68	+	—	15/III 1934 г. Пульс до опыта = 80
14	"	3,3	72	68	+	80	
15	"	4	68	68	+	80	
16	"	3	70	68	+	80	

Из приведенных протоколов (табл. 2, 3, 4) видно, что у К. Н. „положительный симптом Aschner“ характеризуется замедлением пульса на 6—8 ударов в минуту. После восьми предшествований и совпадений во времени условного раздражителя—электрического звонка с безусловным раздражением—надавливанием на глазные яблоки—выработалось условное изменение сердечной деятельности

в виде замедления пульса на 6 ударов в минуту. На 11-м сочетании условного раздражителя с безусловным у Х. В. при тех же условиях эксперимента также выработался сердечно-сосудистый условный рефлекс. У М. Г. на 9-м сочетании образовался аналогичный условный рефлекс с замедлением пульса на 12 ударов в минуту.

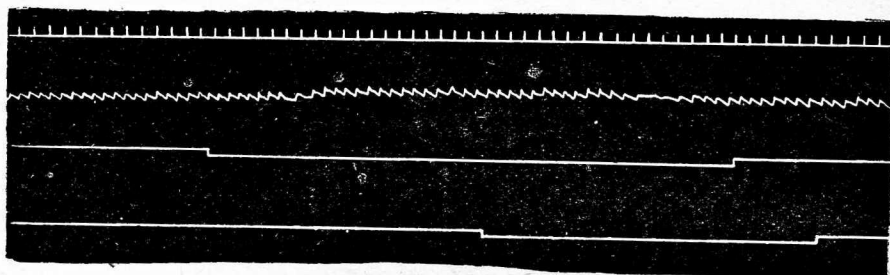


Рис. 3. Испыт. В. П., 11 лет. 21/XI 1934 г.
Верхняя линия — время в секундах; вторая — пульс; третья — отметка условного раздражителя (звонки); нижняя — отметка безусловного раздражителя.

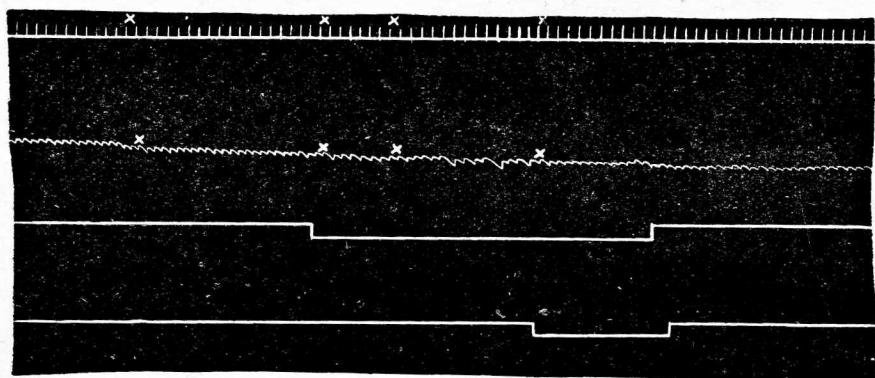


Рис. 4. Испыт. Х. В., 9 лет. 27/V 1935 г.
Обозначения те же, что на рис. 3.

ТАБЛИЦА 5

Испыт. В. П.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	21	84
В ответ на действие звонка . .	17	68
Замедление на . . .	4	16

ТАБЛИЦА 6

Испыт. Х. В., 9 л.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	20	80
В ответ на действие звонка . .	15	60
Замедление на . . .	5	20

Более наглядную картину дает кимографическая запись эксперимента. Рис. 3 и 4 и табл. 5—6 показывают, что до начала действия условного раздражителя—звонка, пульс у В. П. был совершенно равномерный, спокойный и в 15 секунд давал 21 удар, т. е. в 1 минуту

84 удара. С началом же действия звонка, еще до надавливания на глазные яблоки, ритмичность и форма пульсовой кривой изменились. Нисходящее колено кривой удлинилось, дикротия более резко выявилась, основание кривой несколько расширилось. В результате, число пульсовых ударов с 21 в 15 сек. сократилось до 17, т. е. уменьшилось на 16 ударов в 1 минуту.

Приведенные факты свидетельствуют о возможности на основе многократного сочетания условного раздражителя — звонка с безусловным — надавливанием на глазные яблоки — выработать условное замедление пульса.

Аналогичные данные получились у 29 детей. У остальных детей выработать условный сердечно-сосудистый рефлекс на звонок не удалось.

После выработки прочного условного сердечно-сосудистого рефлекса на непосредственное действие звонка, мы перешли к исследованию влияния на тех же испытуемых словесного символа звонка, слова „звонок“, предварительно испробовав действие „индифферентного“ слова.

ТАБЛИЦА 7

Испыт. М. Г. 26/IV 1934 г
Индифферентный раздра-
житель — слово „Idem“

№ по порядку	Пульс в 1 мин.	Пульс в норме в 1 мин.
1	80	80
2	80	
3	80	

Убедившись в прочности условного замедления сердечного ритма в ответ на звонок и в отсутствии изменения пульса в ответ на индифферентное слово „Idem“, мы перешли к пробе словесного символа условного раздражителя — слова „звонок“, произносимого экспериментатором (табл. 8).

ТАБЛИЦА 8

Испыт. М. Г., 13 л. 26/IV 1934 г.
Пульс до опыта = 80 уд.

№ по порядку	Услови. раздраж.	Пауза (в мин.)	Усл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. (надавл. на глазные яблоки)
43	Звонок	6	68	64	+
1	Слово „звонок“	5	72	68	+
2	„ „	4,5	68	68	+
3	„ „	4	68	64	+
14	Звонок	3	68	68	+

Как видно на табл. 8, у М. Г. в ответ на слово „звонок“ получилось без предварительной выработки, „с места“, то же условное замедление пульса, что и на непосредственное действие звонка, т. е. на 12 ударов в минуту.

Аналогичные результаты получились у 9 из 12 испытуемых, у которых пробовалась эта реакция.

ТАБЛИЦА 9

Испыт. К. Ш.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	17	68
В ответ на слово „звонок“	14	56
Замедление на	3	12

Рис. 5 и табл. 9 свидетельствуют, что у К. Ш. до произнесения экспериментатором словесного символа условного раздражителя — слова „звонок“, пульс был ритмичен и частота его в 15 сек. равня-

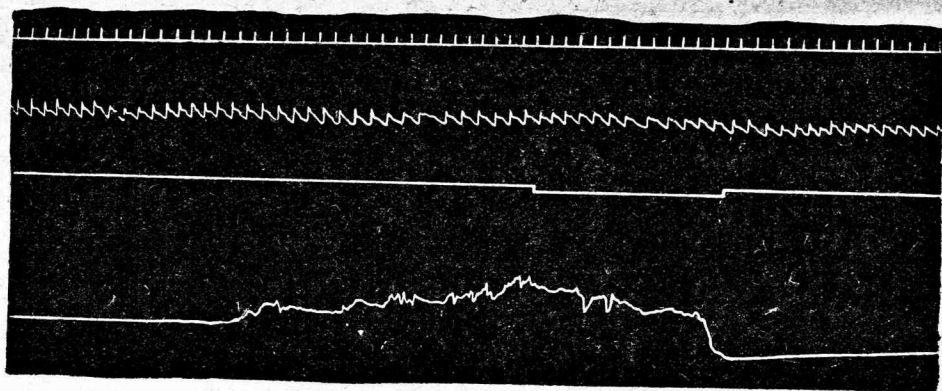


Рис. 5. Испыт. К. Ш., 12 лет. 10/XI 1934 г.

Верхняя линия — время в секундах; вторая — пульс; третья — отметка безусловного раздражителя; нижняя — отметка условного раздражителя (слово „звонок“).

лась 17, т. е. 68 в минуту, а с произнесением слова „звонок“ основание кривой несколько расширилось, расстояние между вершинами увеличилось и произошло замедление пульса с 15 сек. до 14, т. е. до 56 ударов в минуту. Другими словами, пульс у К. Ш. в ответ на слово „звонок“ замедлился на 12 ударов в минуту. Аналогичный результат получился и у Ш. В. (рис. 6).

Приведенные факты убеждают нас в возможности после образования условного замедления пульса на действие непосредственного раздражителя — звонка получить то же замедление пульса и на его словесный символ — слово „звонок“, произносимое экспериментатором.

Таким образом образование вегетативного условного рефлекса в непосредственных проекциях больших полушарий головного мозга ребенка обуславливает, так же как и при выработке анимальных условных связей, возможность возникновения без предварительной выработки, с места, условного замыкания и на словесный символ условного раздражителя, причем данная условная реакция приводится в связь с речевой областью мозговой коры.

Что же касается тех испытуемых, у которых после выработки условного сердечно-сосудистого рефлекса на звонок не удалось получить замедления пульса в ответ на слово „звонок“, то мы решили

попробовать выработать у них тот же сердечно-сосудистый условный рефлекс на другой словесный раздражитель, каковым избрали индифферентное, непонятное нашим испытуемым слово „брадикардия“ (табл. 10 и рис. 7).

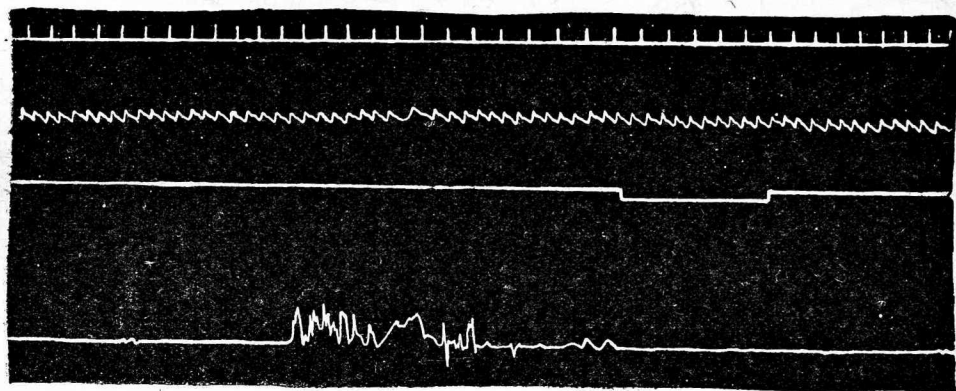


Рис. 6. Испыт. Ш. В., 10 лет. 23/XI 1934 г.
Обозначения те же, что на рис. 5.

ТАБЛИЦА 10

(Испыт. Н. П. 13 лет

Условный раздражитель—слово „брадикардия“, произносимое экспериментатором

№ по порядку	Пауза (в мин.)	Усл. ре-флекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. надавл. на глазные яблоки	Восстан. пульса	Примечание
1			68	+	—	5/V 1934 г. Пульс до опыта = 80
2	3		64	+	80	
3	3,5		68	+	80	
4	4		66	+	80	
5	3		68	+	80	
6	4		68	+	80	
7	4,5		68	+	80	
8	3		65	+	80	
9			68	+	—	7/V 1934 г. Пульс до опыта = 80
10	3,5		68	+	80	
11	4		66	+	80	
12	3	68	66	+	80	
13	3,5		68	+	80	
14	4	72	68	+	80	
15	3	70	68	+	80	
16	3		70	+	—	9/V 1934 г. Пульс до опыта = 80
17	3	72	68	+	80	
18	4	72	68	+	80	
27	3,3	68	64	+	—	17/V 1934 г. Пульс до опыта = 80
28	3	72	68	+	80	
29	2	72	68	+	80	
30	3	68	68	+	80	

Табл. 10 показывает, что у испыт. Н. П. после 12 совпадений во времени словесного раздражителя — слова „брадикардия“ — с безусловным раздражением — надавливанием на глазные яблоки, — выработался такой же сердечно-сосудистый рефлекс замедления пульса, как и в ответ на непосредственное действие звонка.

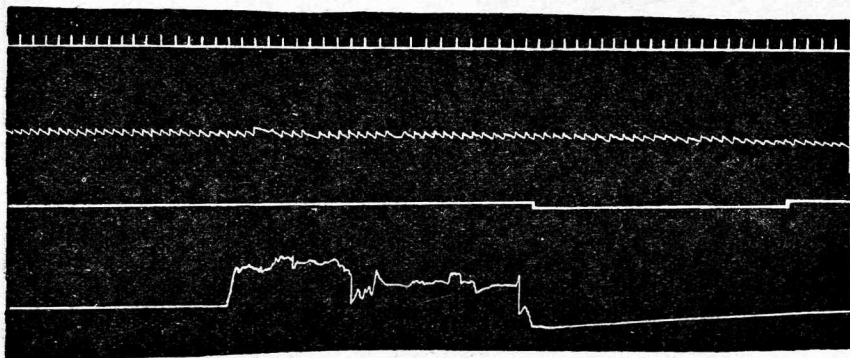


Рис. 7. Испыт. Ш. Р., 15 лет. 17/XI 1934 г.
Обозначения те же, что на рис. 5. Условный раздражитель — слово „брадикардия“, произносимое экспериментатором.

Из рис. 7 и табл. 11 отчетливо видно, что у Ш. Р. до применения словесного раздражителя пульс был ритмичен, спокоен и равнялся 20 ударам в 15 секунд, в то время как в ответ на слово „брадикардия“ (на которое до этого у Ш. Р. уже был выработан сердечно-сосудистый рефлекс) характер кривой пульса значительно изменился.

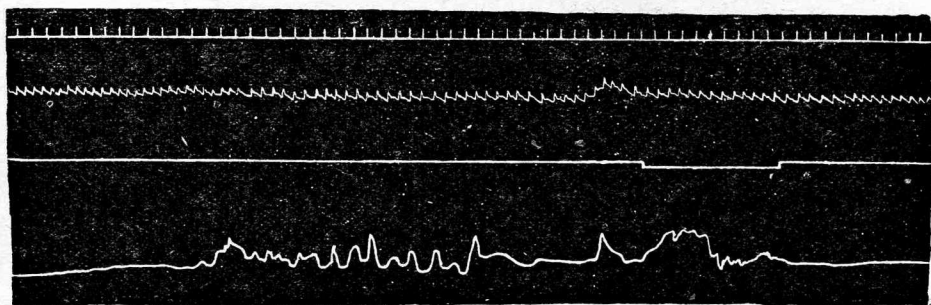


Рис. 8. Испыт. Ш. Р., 15 лет. 27/XI 1933 г. Обозначения те же, что и на рис. 5. Условное раздражение — слово „брадикардия“, произносимое самим испытуемым.

ТАБЛИЦА 11

Испыт. Ш. Р

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	20	80
В ответ на слово „брадикардия“ .	18	72
Замедление на . .	2	8

Прежняя ритмичность нарушилась, нисходящее колено кривой удлинилось, вершины сравнительно раздвинулись и пульс замедлился до 18 в 15 сек., т. е. на 8 ударов в 1 минуту. Аналогичные данные нами получены у шести из девяти испытуемых. Следовательно, условный сердечно-сосудистый рефлекс в виде замедления пульса в большинстве случаев может быть выработан не только на непосредственный условный раздражитель, но и на словесный.

Последняя, представлявшая для нас большой интерес, задача в данной работе — была попытка подчинить ту же сердечно-сосудистую реакцию „самоприказу“ испытуемого.

С этой целью у детей с ранее выработанным условным сердечно-сосудистым рефлексом на непосредственное действие звонка, как и на слово — „брадикардия“, предварительно производилась контрольная проба возможного изменения пульса на произнесение самим испытуемым индифферентного слова (табл. 12).

После того как мы убеждались в отсутствии изменения частоты пульса в ответ на новый контрольный раздражитель, мы переходили к самому опыту.

ТАБЛИЦА 12

Испыт. Н. П. 3/V 1934 г

Индифферентный раздражитель — слово „Idem“, произносимое самим испытуемым

№ по порядку	Пульс в 1 мин.	Пульс в норме
1	80	80
2	80	
3	80	

ТАБЛИЦА 13

Испыт. М. Г., 13 л.

3/V 1934 г.

№ по порядку	Усл. раздражитель	Пауза (в мин.)	Усл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. (надавл. на глазные яблоки)	Восстан. пульса
52	Звонок	3,0	68	68	+	80
1	Произнесение слова „звонок“ (шопотом)	5,0	72	68	+	80
2	То же	4,0	72	68	+	80
3	„ „	3,0	72	68	+	80
53	Звонок	4,0	68	68	+	80

Контрольная проба произнесения самим испытуемым слова „Idem“, как свидетельствует табл. 12, никаких изменений в частоте пульса у испыт. Н. П. не вызвала. Табл. 13, наоборот, убеждает нас в том, что в ответ на произнесенное тем же испытуемым словесного символа условного раздражителя — звонка, слова „звонок“, без предварительной выработки, сразу получилось замедление пульса на 8 ударов в минуту.

ТАБЛИЦА 14

Испыт. Н. П., 13 л.

19/V 1934 г. Пульс = 80

№ по порядку	Усл. раздражитель	Пауза (в мин.)	Усл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Безусл. рефлекс (пульс в 1 мин.)	Подкрепл. (надавл. на глазные яблоки)	Восстан. пульса
28	Слово „брадикардия“, произносимое экспериментатором . . .	4	68	84	+	80
29	То же	5	68	68	+	80
1	Слово „брадикардия“, произносимое самим испытуемым (шопотом)	3,5	68	68	+	80
2	То же	3	72	68	+	80
3	То же	2,5	72	68	+	80
40	Слово „брадикардия“ произносимое экспериментатором . .	4	72	72	+	80

Аналогичные данные получены и у Н. П. (табл. 14), у которого при произнесении им самим слова „брадикардия“ пульс сразу замедлился на 12 ударов в минуту, а в следующие 2 пробы — на 8 ударов.

ТАБЛИЦА 15

Испыт. Ш. Р.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	24	96
В ответ на произнесение испытуемым слова „звонок“	20	80
Замедление на . . .	4	16

ТАБЛИЦА 16

Испыт. И. П.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	23	92
В ответ на произнесение испытуемым слова „брадикардия“ . . .	20	80
Замедление на . . .	3	12

ТАБЛИЦА 17

Испыт. X. В.

Пульс	Время	
	в 15 сек.	в 1 мин.
В норме	21	84
В ответ на произнесение испытуемым слова „брадикардия“ . . .	15	60
Замедление на . . .	6	24

Приведенные ниже кимограммы и таблицы дополняют картину изменения сердечного ритма под влиянием „самоприказа“ испытуемых.

Рис. 8 и табл. 15 показывают, что до пробы произнесения самим испытуемым словесного символа условного раздражителя, частота пульса у Ш. Р. равнялась 24-м ударам, в то время как в ответ на

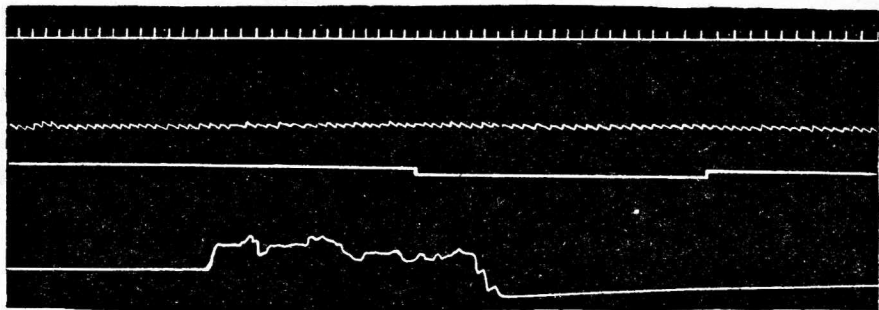


Рис. 9. Испыт. И. П., 9 лет. 3/III 1934 г. Обозначения те же, что и на рис. 5. Условное раздражение слово — „звонок“, произносимое самим испытуемым.

произнесение слова „звонок“ самим испытуемым ритм пульса заметно изменился в сторону замедления до 20 ударов в 15 сек., т. е. частота пульса в 1 минуту уменьшилась на 16 ударов.

Из 12 исследованных в этом отношении испытуемых, у семи получены аналогичные результаты, а у остальных пяти та же условная сердечно-сосудистая реакция замедления пульса выработалась на 3—5-м сочетании словесного раздражителя с надавливанием на глазные яблоки. Рис. 9 и табл. 16 свидетельствуют о том же у испытуемого И. П., а рис. 10 и табл. 17 — у испыт. Х. В.

Аналогичные результаты получены у шести из десяти испытуемых, у которых исследовалась данная реакция. У остальных четырех испытуемых та же сердечно-сосудистая реакция была выработана на 3—6-м сочетании условного с безусловным раздражителями.

Таким образом можно констатировать, что, с одной стороны, как при выработке анимальных условных рефлексов, так и без предварительной выработки, с места, на словесный символ условного раздражителя можно получить то же замедление пульса, что и на непосредственный условный раздражитель; с другой стороны, что так же, как и на натуральный, непосредственный условный раздражитель, возможно выработать условную

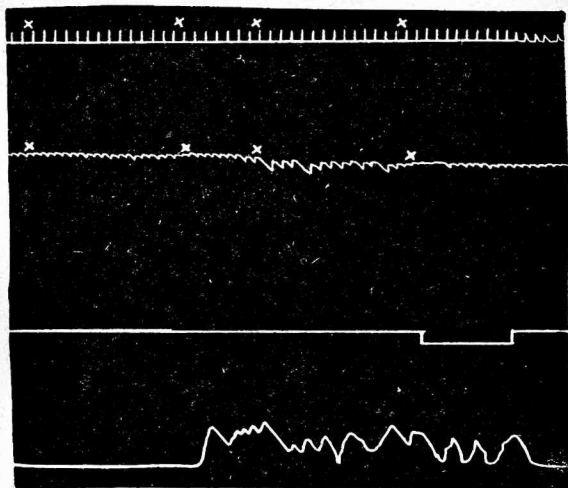


Рис. 10. Испыт. Х. В., 9 лет. 26/V 1935 г. Обозначения те же, что на рис. 5. Условное раздражение — слово „брадикардия“, произносимое самим испытуемым.

сердечно-сосудистую реакцию в виде замедления пульса и на словесный „самоприказ“ испытуемого.

Выводы

Приведенные выше экспериментальные данные позволяют нам сделать следующие выводы:

1. При многократном сочетании сердечно-сосудистого „феномена Aschner“ с условным звуковым сигналом постепенно вырабатывается сердечно-сосудистый рефлекс в виде замедления пульса, т. е. еще до надавливания на глазные яблоки, только в ответ на один условный звуковой сигнал ритм сердца изменяется.

2. Условный сердечно-сосудистый рефлекс в виде замедления пульса может быть образован не только на непосредственный условный раздражитель, но и на словесный.

3. В целом ряде случаев, после образования замедления пульса на действие звонка, удается сразу получить ту же реакцию и на словесный символ звонка — на слово „звонок“, что свидетельствует о том, что данная условная реакция приводится в связь с речевой областью мозговой коры.

4. Выработка условного сердечно-сосудистого рефлекса у ребенка на звонок, как и на слово „брадикардия“, во многих случаях обуславливает возможность возникновения сразу той же реакции — замедления пульса и на „самоприказ“ в виде произнесения самим испытуемым слова „звонок“, как и слова „брадикардия“.

5. Образование условного сердечно-сосудистого рефлекса на непосредственный раздражитель, и, что особенно существенно, на речевой приказ экспериментатора и на „самоприказ“ испытуемого, свидетельствует о реальной возможности подчинения сердечно-сосудистой нервной деятельности коре полушарий головного мозга, иначе говоря, о возможности „произвольного“ управления сердечной деятельностью.

6. Факт экспериментальной выработки у детей условного замедления сердечного ритма, в особенности на словесные раздражители, является бесспорным доказательством участия мозговой коры больших полушарий головного мозга в вегетативной нервной деятельности.

7. Образование условного сердечно-сосудистого рефлекса в виде замедления пульса в ответ на словесный раздражитель видимо соответствует установлению связи, замыканию между речевой областью, с одной стороны, и висцеральным или вегетативным анализатором мозговой коры — с другой.

Поступило в редакцию
17 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 1927, стр. 312. — 2) К. М. Быков. Физиол. Ж. СССР, 1933, т. 16, в. I. — 3) И. С. Цитович. Русск. физиол. ж., 1918, т. I, вып. 3—4. — 4) А. А. Рогов. Русск. физиол. ж., 1929, т. XII, вып. 6; 1932, т. XV, вып. 5. — 5) Н. Г. Гарцштейн. Тр. лабор. физиол. и патофизиол. в. н. д. ребенка, под ред. А. Г. Иванова-Смоленского, 1934, т. IV. — 6) А. Г. Иванов-Смоленский. Методика исследования условных рефлексов у человека. Медгиз, 1933 г. — 7) А. Г. Иванов-Смоленский. Основные проблемы патофизиологии высшей нервной деятельности. Медгиз, 1933.

THE CARDIO-VASCULAR CONDITIONED REFLEXES TO SOUND AND VERBAL STIMULI

L. I. Kotliarevsky

Section of Age Physiology and Pathophysiology of the Higher Nervous Processes (Head: Prof. A. G. Ivanoff-Smolensky) All-Union Institute of Experimental Medicine.

The present report relates the attempt to investigate the possibility of a conditioned slackening of the cardiac rythm as a response to sound and verbal stimuli in children.

The Ascher's symptom was used as the unconditioned reflex by means of which a conditioned slackening of the cardiac circulation has been attained.

A reiterated association of either a sound or verbal stimulus with the positive Aschner's symptom, provoked by pressing upon the eye-balls with an appropriate pneumatic apparatus called the „eye-presser“, was effected (Fig. 1).

The existence of a vegetative conditioned reflex was demonstrated by the slackening of the cardiac rythm occuring before the pressing upon the eye-balls took place, as a response to a sound or verbal stimulus.

Furthermore, after a stable conditioned reflex in the form of a slackening of the cardiac rythm had been formed, the ringing bell was eventually substituted by its symbol, i. e. by the word „ringing bell“ whispered by the experimenter or the subject himself.

From the experimental data obtained the following conclusions may be drawn.

1. A cardio-vascular phenomenon reiteratedly associated with a conditioned sound stimulus tends to a gradual formation of a cardio-vascular reflex, in the form of a slackening of the pulse; that is to say that even before the pressing upon the eye-balls takes place, in response to the sound stimulus alone,—the rythm of the heart is being altered (Fig. 2, 3, 4).

2. The conditioned cardio-vascular reflex, in the form of a slackening of the pulse may be formed not in response to a direct conditioned stimulus only, but to a verbal one as well.

3. In a series of trials, after a conditioned slackening of the pulse in response to the ringing of a bell had been formed, a similar response was obtained to the stimulus of its meve symbol, i. e. to the word „ringing bell“, a fact which suggests that the given conditioned response is being brought in relationship with the verbal sphere of the cerebral cortex (Fig. 5, 6).

4. The formation of a conditioned cardio-vascular reflex in a child, in response to the ringing of a bell, as well as to the word „bradycardia“ only (Fig. 7), determines in many instances the possible occurrence of a similar response: the slackening of the pulse as a reaction to a self-order, while the same words are been uttered by the subject himself (Fig. 8, 9, 10).

5. The possibility to obtain a formation of the conditioned cardio-vascular reflex in response to a direct stimulus and—a fact essential—both to a verbal order of the experimenter and to the self-order of the subject as well, gives some evidence that the activity of the cardio-vascular nervous system may be subordinated to the cortex of the cerebral hemispheres.

That is to say that „arbiträr“ control over the cardiac circulation may be actually gained.

6. The experimental formation of a conditioned slackening of the cardiac circulation, in particular of that corresponding to verbal stimuli, strongly suggests that the cortex of the two halves of the brain is directly involved in the processes of the vegetative nervous system.

7. The formation of a conditioned cardio-vascular reflex in the form of a slackening of the pulse—as a response to a verbal stimulus appears to correspond to the formation of a connection between the verbal sphere on one hand, and the visceral or vegetative analysator of the cortex, on the other.

СТАРЧЕСКАЯ ОБОРОНИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ У СОБАКИ

Р. Б. Гарибьян

Из кафедры физиологии Ростовского на/Дону мединститута (зав. кафедрой — проф. Н. А. Рожанский)

Многочисленные работы школы академика Павлова, касающиеся различных сторон вопроса о пищевых и отвергаемых реакциях, привели Павлова к признанию чрезвычайной сложности пищевого центра, состоящего из отдельных многочисленных групп клеток, регулирующих поступление пищевых и отвергаемых веществ таким образом, что каждая группа соответствует одному из химических агентов.

Соответственно этому представлению нужно, повидимому, считать кислотный центр одним из составных элементов сложного пищевого центра.

Работами Зельгейма, Болдырева, Былины, Фольборга, Хазена и других установлено, что обычное состояние групп клеток, соответствующих пищевым раздражениям, есть состояние тормозное, в то время как в кислотном центре процессы возбуждения и торможения находятся обычно в состоянии равновесия.

Рожанским и Бирюковым в 1926 г. было отмечено извращение реакции слюноотделения у кастрированных собак, заключавшееся в том, что при неизменном рефлексе на пищевое раздражение и сохраненном рефлексе околушной железы на кислоту, — рефлекс подчелюстной железы на кислоту был или значительно снижен или отсутствовал совершенно. На основании этого и других наблюдений лаборатории, а также наблюдений общ биологического характера (каплун — петух, вол — бык), Рожанский считает, что наряду с особым центром пищевой активности надо признать существование и "центра агрессивно-оборонительной активности". Применяя раздражители "чрезвычайной силы", авторы получали докастрационный характер реакции слюноотделения, что давало им возможность предполагать, что наблюдающееся при кастрации падение возбудимости оборонительного центра — только количественное.

Сообщение Бирюкова на III съезде северо-кавказских физиологов устанавливало аналогию между реакциями слюноотделения у старой собаки и реакциями у молодых кастрированных собак. На основании того факта, что у старой собаки слюноотделение на сахарный порошок ничем не отличалось от слюноотделения у молодых собак, автор заключил, что объяснение отсутствия или резкого снижения реакции подчелюстной железы (при сохраненной неизменной реакции околушной) нужно искать не на периферии, а в центрах.

Таким образом были сделаны наблюдения, дававшие возможность автору, при сопоставлении его фактов с установленными прежде фактами делать только предположение о каких-то изменениях в центрах у старой собаки.

Для характеристики оборонительных реакций старой собаки мы изучали особенности спинномозгового рефлекса отдергивания на укол, наносимый в область ямки между подушечками лапы, особенности ротовых движений и характер слюноотделения в ответ на вливание 0,3% раствора соляной кислоты.

Если обратить внимание на табл. 1, дающую картину зависимости величины спинномозгового рефлекса отдергивания от силы раздражения, то бросается в глаза резкое снижение реакций старой собаки; можно даже говорить, что вплоть до раздражения, равного — 160 мм (давление, под которым наносится раздражение методом воздушной передачи), реакции у старой собаки отсутствуют. При усилении раздражения реакции нарастают по мере нарастания силы раздражения.

ТАБЛИЦА 1

Средняя величина реакции на раздражения различной силы
(в миллиметрах)

Собаки	Сила раздражения							
	40	60	80	100	120	160	180	200
Молодая собака — „Серый“ . . .	0,4	2,8	7,6	10,2	18,0	11,5	17,2	15,6
Старая собака — „Тишка“ . . .	0,0	0,0	0,0	0,23	0,22	10,7	11,8	14,4

Примечание. Сила раздражения определялась в миллиметрах давления ртути, передаваемого с помощью воздушной передачи из напорного сосуда в колодку, укрепленную так, чтобы можно было производить уколы тупой иглой снизу вверх в межпальцевой области. Почти во всех опытах уколы имели отрывистый характер. Отдергивание лапы записывалось на кимографе по способу Беритова. Сила отдергивания измерялась в миллиметрах, причем кимографическая запись равнялась $\frac{1}{10}$ истинной величины отдергивания.

{Однако, характер нарастания величины реакций в связи с нарастанием величины раздражения несомненно становится ясным, если одновременно учитывать не только спинномозговой рефлекс отдергивания раздражаемой конечности, но и другие проявления оборонительной реакции — в виде общей двигательной реакции. Оборонительная двигательная реакция во всех ее проявлениях представляется в следующем виде (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Характеристика двигательной оборонительной реакции старой собаки на раздражения различной силы (в процентах)

Реакция	Сила раздражения							
	40	60	80	100	120	160	180	200
Нет реакций	86,6	80,7	83,3	61,5	33,3	12,5	7,7	10,0
Общая двигательная реакция .	13,4	19,3	16,7	30,8	55,5	50,0	46,15	20,0
Местная реакция отдергивания .	0,0	0,0	0,0	7,7	11,2	37,5	46,15	70,0
Всего реакций	13,4	19,3	16,7	38,5	66,7	87,5	92,3	90,0

Из таблицы видно, что в графе „нет реакций“ цифры закономерно падают по мере нарастания силы раздражения. Общая двигательная реакция, имеющаяся в ответ уже на самое слабое раздражение, — нарастает в частоте до раздражения, равного 120, после чего резко падает, уступая свое место местной реакции отдергивания. В то же время местная реакция отдергивания, появляющаяся впервые в ответ на раздражение, равное 100, быстро и резко нарастает вплоть до наибольшей силы раздражения. Таким образом в ответ на слабые раздражения мы получаем общую двигательную реакцию, — при сильных раздражениях общая двигательная реакция начинает заменяться местной реакцией отдергивания. Надо, повидимому, думать, что слабые раздражения недостаточны для того, чтобы вызвать спинномозговой рефлекс, но достаточны для того, чтобы вызвать оборонительную реакцию в виде общей двигательной реакции, так как пути для под-

корковых реакций нужно считать более легко проходимыми, чем пути для спинномозговых рефлексов. То обстоятельство, что сильные раздражения вызывают местную реакцию отдергивания „за счет“ общей двигательной оборонительной реакции, нужно, повидимому, рассматривать как результат взаимодействия. Повидимому, спинномозговой рефлекс, будучи вызван сильным раздражением, тормозит общую оборонительную двигательную реакцию, сам в то же время отражая на себе ее влияние.

Обе таблицы показывают таким образом относительно малую активность оборонительных реакций у старой собаки. Это обстоятельство подтверждается также и характеристикой общего поведения собак в станке. В то время как у молодых собак после длительных опытов часто можно встретить сопротивление при установке их в станок, а также попытки убежать из экспериментальной комнаты после опыта, — у старой собаки мы встречаемся с поведением „безразличного“ отношения, если можно так выразиться. Результаты двух приводимых ниже опытов до некоторой степени разъясняют нам механизм слабой активности оборонительных реакций (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

	60	120	180	60	40	160	60	80	100	200	200	60	100	40
Опыт 31/I 1934 г. „Тишка“	0	0	0	0	0	Общ. двиг. реакция	0	0	0		0	0	0	
Опыт 14/III 1934 г. „Тишка“	13	26	16	0	0	вздрог- нул	0	8	23	24	20	20	7	0

Первый из них (31/I) представляет опыт, характеризующий обычные реакции старой собаки на укол иглой. Здесь положительных реакций очень мало, причем все они являются ответом на наиболее сильные раздражения. Второй опыт (14/III) дал совершенно иную картину. Тут значительно реже встречаются нулевые реакции, причем они имеются только в ответ на слабые раздражения. С другой стороны, мы имеем здесь столь же сильные реакции на слабое раздражение, как и на сильные. Мы имеем, следовательно, на этот раз сравнительно с обычными опытами резко выраженную активность оборонительных реакций.

Накануне этого дня необычных реакций наша собака демонстрировалась на лекции студентам. Нужно думать, повидимому, что необычная обстановка растормозила оборонительный центр, обычно находившийся в тормозном состоянии. Это соображение было подкреплено материалом второго опыта, поставленного через 1½ часа после демонстрации „Тишки“ на практических занятиях со студентами. Этот второй опыт характерен не столько локальными реакциями отдергивания, сколько общим поведением, проявлявшимся в резко выраженном возбужденном состоянии, с очень частыми переступаниями, с выраженной одышкой, чего никогда ни раньше ни после у „Тишки“ не отмечалось.

Подавляющее количество (до 87%) реакций старой собаки носит атипичный характер (чаще в форме тонического сокращения или

реже, в форме повторных последовательных сгибаний и разгибаний), причем атипичность встречается и в реакциях как на слабое, так и на сильное раздражение. Между тем атипичные формы реакций у молодых собак встречались очень редко и притом только в ответ на сильное раздражение. Если у молодых собак мы могли объяснить атипичность реакций осложненным характером раздражения при нарастании его, осложненным в том смысле, что большая деформация в месте раздражения вовлекает в процесс различные рецепторы (болевые и тактильные), то этого объяснения оказывается недостаточно для толкования атипичности у старой собаки. Что касается атипичных реакций в форме тонических сокращений, а они наиболее часты у „Тишки“, то небезинтересно вспомнить, что тоническое сокращение встречается в „каталептоидных стадиях“ засыпания. Тоническое сокращение наблюдается при гипнозе; тоническое сокращение имеется у кататоников; — во всех этих случаях мы имеем тоническое сокращение при несомненном тормозном состоянии. — Нельзя ли думать поэтому, что и в тоническом сокращении у старой собаки имеется своеобразное выражение разлитого тормозного влияния?

Следующим показателем для оборонительных двигательных реакций старой собаки нам служили ротовые движения в ответ на вливание кислоты. Здесь мы получили следующие особенности: 1) размах ротовых движений¹ резко уменьшен по сравнению с таковыми у молодых собак, и 2) ротовые движения у старой собаки наступают не тотчас, а спустя некоторый, различный при каждом вливании, латентный период, колеблющийся чаще всего в пределах от 5 до 15 сек. Латентный период, не встречающийся (при нашем способе регистрации) у молодых собак, является новым подтверждением предположения о том, что у старой собаки оборонительный центр находится обычно в тормозном состоянии. Это тем более вероятно, что специальными модификациями опытов нами были получены двигательные оборонительные реакции без латентного периода. Эти модификации заключались, с одной стороны, в укорочении промежутков между вливаниями и, с другой стороны, — в том, что мы, раздражая индукционным током, вызывали общую оборонительную реакцию и на фоне общего резкого возбуждения пробоvalи раздражение кислотой. В обоих модификациях опытов мы получали как увеличение размахов ротовых движений с удлинением последствия, так и укорочение латентного периода вплоть до отсутствия его.

Представляет интерес различный характер ротовых движений в зависимости от времени применения тока. Описанная выше картина усиления размахов, удлинения последствия и укорочения латентного периода получается в том случае, если раздражение током предшествует раздражению кислотой. Если же оба раздражителя начинают действовать одновременно, то или резко удлиняется латентный период ротовых движений и соответственно снижаются размахи, или ротовые движения совершенно отсутствуют. Для объяснения этого явления можно думать, что током и кислотой раздражаются различные участки оборонительного центра. Если это так, то в первом случае мы очевидно имеем иррадиацию возбуждения (внутри оборонительного центра) с „токового участка“ на „участок кислотный“; следовательно раздражение кислотой наносится в момент выхода

Для регистрации движений рта собакам на морду надевалось кольцо из тонкой резиновой ленты, прижимающей к нижней челюсти баллончик, соединенный с капсулой Маррея. Величина зубов записываемой на закопченной ленте кривой пропорциональна степени раскрытия рта.

оборонительного центра из тормозного состояния. Во втором случае — при одновременном раздражении — мы встречаемся с явлением, при котором имеет место прежде всего принцип тормозного взаимодействия относительной физиологической силы раздражения.

Параллельно с регистрацией двигательных реакций на вливание кислоты мы учитывали и реакции слюноотделения. Здесь мы обнаружили отмечавшееся раньше Бирюковым отсутствие слюноотделения из подчелюстной железы на вливание кислоты.

Приводим (табл. 4) протокол опыта, иллюстрирующий обычные реакции слюноотделения у „Тишки“ при вливании 10 см³ 0,3% раствора HCl в течение 30 сек.

ТАБЛИЦА 4
Опыт 29/III 1935 г.

Время		Интервалы (в мин.)	Количество слюны P/S	Кэфф. P/S	Латентн. пе- риод ротов. движений (в сек.)
час.	мин.				
1	00	—	$\frac{10,0}{0,0}$	∞	5
—	11	11	$\frac{8,0}{0,0}$	∞	6
—	26	15	$\frac{8,0}{0,0}$	∞	8
—	44	18	$\frac{9,5}{0,0}$	∞	5
—	52	8	$\frac{10,5}{0,0}$	∞	6
2	10	18	$\frac{8,0}{0,0}$	∞	13
—	14	4	$\frac{15,0}{0,0}$	∞	5
—	24	10	$\frac{8,0}{0,0}$	∞	5

Примечание: P — околоушная железа; S — подчелюстная и подъязычная железы.

Слюноотделение из подчелюстной железы отсутствует при длительных интервалах между вливаниями. Слюноотделение же из околоушной железы имеется, но оно тоже изменено.

Вот второй опыт, показывающий совершенно иные реакции, как только мы начинаем применять специальные модификации эксперимента.

Анализ результатов опыта выдвигает следующие соображения: 1) в связи с укорочением интервала между раздражениями нарастает слюноотделение из околоушной железы; 2) для того чтобы получить слюну из подчелюстной железы — нужно длительное и частое раздражение кислотой; 3) параллельно с нарастанием общей оборонительной двигательной реакции нарастает слюноотделение; 4) при удлинении интервала как секреторная, так и общая двигательная реак-

ТАБЛИЦА 5

Опыт 3/IV 1935 г. Вливание $10 \text{ см}^3 0,3\%$ HCl в течение 30 секунд

Время		Интервал	Количество слюны P/S	Коэф. P/S	Латентный период ротов. движен. (в сек.)	Примечание
ч.	м.					
10	28	—	$\frac{9,0}{0,0}$	∞	8	Спокоен
—	42	14	$\frac{5,0}{0,0}$	∞	9	"
—	45	3	$\frac{13,0}{0,0}$	∞	5	"
—	47	2	$\frac{21,0}{0,0}$	∞	2	Общ. двигательн. реакция
—	53	6	$\frac{19,0}{2,0}$	9,5	4	Была попытка сорвать прибор
11	17	24	$\frac{12,0}{0,5}$	24	12	Спокоен
—	23	6	$\frac{18,0}{2,5}$	7,2	5	Общая двигательная реакция
—	26	3	$\frac{18,0}{3,5}$	5,1	2	Попытка сорвать прибор
—	30	4	$\frac{6,0}{1,5}$	4,0	4	Не чистый опыт, так как часть кислоты проливалась мимо
—	33	3	$\frac{18,0}{9,0}$	2,0	Не отметил	Общая двигательная реакция

ции возвращаются к исходным показателям. На основании этих данных можно сделать вывод о том, что оборонительный центр у старой собаки находится в тормозном состоянии и, будучи выведенным из этого состояния, обнаруживает обычные свойства оборонительного центра. Эти последние свойства возможно сохранить только при искусственных условиях, в отсутствии которых оборонительный центр приходит в свое обычное тормозное состояние.

Однако сильное разрушительное раздражение, вызывающее бурную общую двигательную оборонительную реакцию, способно вывести оборонительный центр из тормозного состояния на длительный срок. Так, сильный индукционный ток, примененный 7/IV 1935 г., вызвал в же опыте снижение коэффициента от ∞ до 6,6, причем латентный ротовых движений исчез совершенно. 8/IV и 9/IV количество околоушной и, особенно, из подчелюстной железы повышалось к концу опыта 9/IV мы имели отделение из parotis равное 16 (в шкалах) и из submaxillaris равное 16, а коэффициент к коэффициенту, обычному у молодых собак при

повторяется и 10/IV, но как только в тот же одновременно раздражение током и кислотой, — мы

получили резкое торможение слюноотделения, резкое торможение двигательных ротовых реакций — до полного их отсутствия при повторении опыта — и резкое удлинение латентного периода (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6
Опыт 10/IV 1935 г.

Время		Ин-тер-вал (в мин.)	Раз-дражи-тель	Время раз-драже-ния (в сек.)	Коли-чество кислоты (в см ³)	Коли-чество слюны (в см ³)	Коэф-фиц.	Латент. период ротов. движен. (в сек.)	Примечание
ч.	м.								
11	36	—	0,3%	30	10	$\frac{16,0}{5,0}$	3,2	3	Спокоен
—	58	22	0,3%	30	10	$\frac{16,0}{5,0}$	3,2	7	»
12	15	17	Ток + кислота	30	10	$\frac{22,0}{3,0}$	7,33	0	Общая двигат. реакц. тонич. сокращ. раздраж. ноги
—	33	18	Ток + кислота одновременно	30	10	$\frac{2,0}{0,0}$	∞	20	Переступил передн. ногами, отдерг. раздраж. ногу и застыл
—	51	18	HCl 0,3%	30	10	$\frac{11,0}{1,0}$	11	26	Общая двигательная реакция
1	2	11	Ток + кислота одновр.	30	10	$\frac{3,5}{0,0}$	∞	30	„Застыл“

Объяснение различного характера реакций при различных способах раздражения током и кислотой мы пытались дать при изложении материала, относящегося к двигательным реакциям. Здесь мы напоминаем только, что двигательная и секреторная реакция идут в этом отношении строго параллельно.

Нам кажется, что представленного материала достаточно для того, чтобы причину своеобразия как двигательных спинномозговых рефлексов на укол булавкой и ротовых движений в ответ на вливание кислоты, — так и секреторных реакций на вливание кислоты искать в обычном для старой собаки тормозном состоянии оборонительного центра.

Выводы

1. Спинномозговые рефлексы на укол булавкой у старой собаки резко снижены в своей величине по сравнению с рефлексами у молодых собак, причем наблюдается нарастание величины рефлексов в связи с нарастанием силы раздражения.

2. Рефлексы на укол булавкой в подавляющей своей части носят атипичный характер, выражающийся чаще всего в тоническом сокраще-

нии раздражаемой конечности, а иногда также в повторном, последовательном сгибании и разгибании ноги.

3. На слабые раздражения старая собака отвечает общей двигательной оборонительной реакцией по мере нарастания силы раздражителя, заменяющейся местным рефлексом отдергивания.

4. Ротовые движения в ответ на вливания кислоты резко уменьшены как по размаху, так и по длительности по сравнению с таковыми у молодых собак.

5. У старой собаки отмечается, как правило, латентный период рефлекса ротовых движений, никогда не отмечавшийся (при нашем методе регистрации) у молодых собак.

6. Слюноотделение при введении кислоты снижено как из околоушной, так и из подчелюстной желез, причем при длительных интервалах между вливаниями кислоты слюноотделение из подчелюстной железы часто отсутствует совершенно.

7. Различные модификации опытов (демонстрация на лекции перед опытом, раздражение индукционным током, укорочение интервалов между вливаниями кислоты), вызывающие возбужденное общее состояние, нарушают все своеобразие оборонительных реакций старой собаки, придавая им характер обычных оборонительных реакций молодых собак.

8. Оборонительный центр у старой собаки, в отличие от молодых находится в тормозном состоянии.

Поступило в редакцию
27 ноября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Бирюков Д. Русск. физ. ж., 1928, т. XI, в. 1—2. — 2) Бирюков Д. и Уколова М. Русск. физ. ж., 1929, т. XII, в. 2. — 3) Былина А. З. Диссертация, 1910. — 4) Павлов И. П. О пищевом центре. Двадцатилетний опыт объективн. изучения в. н. д. (поведения) животных. ГИЗ, 1924. — 5) Рожанский Н. и Бирюков Д. Русск. ф. ж., 1926, т. IX, в. 5—6. — 6) Хазен С. Б. Диссертация, 1908. — 7) Бирюков Д. — Труды О-ва рос. физиологов. — 5, 1931.

SENILE ABWEHRREAKTIONEN BEIM HUNDE

Von R. B. Garibjan

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts in Rostow am Don
(Leiter: Prof. N. A. Rožanski)

1. Die Rückenmarkreflexe auf Stecknadelstiche sind beim alten Hunde im Vergleich zu denen, die bei einem jungen Tier beobachtet werden, ihrer Stärke nach bedeutend herabgesetzt.

2. Diese Reflexe weisen in der überwiegenden Zahl der Fälle einen atypischen Charakter auf und äussern sich meistens durch tonische Kontraktionen der gereizten Extremität, zuweilen aber auch durch wiederholtes, aufeinanderfolgendes Biegen und Strecken derselben.

3. Auf schwache Reize reagiert der alte Hund mit einer allgemeinen motorischen Abwehrreaktion, die beim Anwachsen der Reizungsintensität durch einen lokalen Zurückziehungsreflex ersetzt wird.

4. Die Mundbewegungen in Antwort auf Säurezufuhr sind in bezug auf deren Dauer sowohl wie auch deren Schwingungswelte im Vergleich mit denen des jungen Tieres bedeutend herabgesetzt.

5. Beim alten Hunde wird als Regel eine latente Periode des Mundbewegungenreflexes beobachtet, die (bei unserem Registrationsverfahren) nie beim jungen Tiere wahrgenommen wird.

6. Nach Säuregabe ist die Speichelabsonderung sowohl der glandula parotis wie auch der Unterkieferdrüse stark herabgesetzt, wobei in allen Fällen, in denen zwischen den einzelnen Säuregaben grössere Zwischenräume liegen, eine Sekretion aus der letztgenannten Drüse überhaupt fehlen kann.

7. Verschiedene Modifikationen der Versuchsanstellung (Demonstration während der Vorlesung vor dem Versuche, Reizung mit Induktionsstrom, Kürzung der Intervalle zwischen den Säuregaben), die eine aufgeregte Stimmung beim Hunde hervorrufen, führen zu einer Störung der Eigenartigkeit der Abwehrreaktionen des alten Hundes und nähern sie, dem Charakter nach, den üblichen Abwehrreaktionen, die beim jungen Tier beobachtet werden.

8. Daraus folgt, dass im Gegensatz zu den beim jungen Tier zu beobachtenden Verhältnissen das Abwehrzentrum beim alten Hunde sich in einem gehemmten Zustande befindet.

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ СТРИХНИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ВОЗБУДИМОСТЬ
СПИННОГО МОЗГА

П. П. Герасимович

Из физиологической лаборатории Витебского ветеринарно-зоотехнического Ин-та

Как вопрос о влиянии локальной стрихнизации одной части спинного мозга на рефлекторную возбудимость других его частей, — так и вопрос о влиянии локальной стрихнизации одной части головного мозга на рефлекторную возбудимость частей спинного мозга разбирались многими авторами [Уфляндом (1) и др.]. После ответа на первый (2) нами был подвергнут исследованию и второй вопрос. Для этого было поставлено несколько серий опытов на лягушках в течение летнего и осенне-зимнего периода.

Методика

Методика аналогична той, которая применялась нами в первой части этой работы (2). Стрихнизации подвергались поэтапно различные отделы головного мозга, начиная от продолговатого и кончая большими полушариями. В случае локальной стрихнизации продолговатого мозга или предварительно удалялись передние отделы головного мозга или же животное оставлялось с целым головным мозгом. Для проверки того, насколько наблюдаемые явления зависели от стрихнизации того или иного участка, последний после произведенных наблюдений или удалялся оперативным путем или же после удаления наложенной бумажки животное оставлялось до следующего дня с расчетом на то, что яд будет выведен из организма естественным путем. Локальная стрихнизация производилась посредством накладывания фильтровальной бумажки (1 мм²), смоченной в 1% стрихнине, предварительно обработанном в 10% гуммиарабике.

Medulla oblongata. Бумажка находилась на продолговатом мозгу различного времени — от 20 мин. до 2 часов. После операции вскрытия всего головного мозга и удаления его передних отделов животное помещалось на влажную тарелку, а летом и в лед, где оправлялось от операционного шока в течение 30 минут, а иногда и 2 часов. После фиксации тоже давался определенный промежуток времени для отдыха от 5 до 15 минут. Одновременно в большинстве случаев велись наблюдения при прочих равных условиях на нестрихнизированных лягушках (контрольных). Летом (июль-август) животные предварительно выдерживались на леднике, так как взятые непосредственно из бака — после операций неминуемо погибали в течение первых двух часов, никогда не выживая до следующего дня. Операция вскрытия головного мозга производилась с возможной тщательностью, показателем которой служило сохранение оболочек мозга с их кровеносной системой. Если при операции наступало сильное кровотечение, то такие животные забраковывались. Часто при работе на осенне-зимних лягушках животному, после ряда наблюдений, давался продолжительный отдых от 30 минут до 1 часа, после которого наблюдения возобновлялись. При этом животное или снималось с пластины на тарелку или оставалось в фиксированном положении. Помимо кислотного раздражения, в процессе самой работы, в силу технических ее условий, получались раздражения, которые вызывались прикосновением мокрой ватной кисточки к ступе каждой задней конечности с целью раздвинуть их для более удобного погружения в кислоту. На эти слабые механические раздражения тоже было обращено внимание, и они брались на учет.

Lobi optici. Нами был поставлен также ряд опытов со стрихнизацией *lobi optici*. Методика, применявшаяся при стрихнизации *med. oblongata*, при этом подвергалась

лась небольшим видоизменениям. Наблюдения при стрихнизации *lobi optici* производились только на осенне-зимних лягушках. У части животных предварительно удалялись большие полушария, у других они оставались до окончания опыта, у третьих одновременно со вскрытием головного мозга вскрывалась р. *brachialis* спинного мозга, производилась ее стрихнизация, а затем стрихнизация *lobi optici*, причем и в этом последнем случае большие полушария удалялись или до стрихнизации или после нее. После окончания наблюдения животное оставлялось на влажной тарелке до следующего дня, или же у него удалялись стрихнизированные *lobi opt.* с целью исключения влияния стрихнизации на рефлекторную деятельность спинного мозга. Стрихнизация подвергалась как обе *lobi opt.* вместе, так и каждая отдельно. В этих случаях, с целью исключения влияния стрихнизированного участка, животное или оставлялось на следующий день, или же у него производилась перерезка по сагиттальной плоскости между *lobi optici*, или же разрез производился под стрихнизированными буграми, или же отравленные *lobi optici* совсем удалялись. Концентрация стрихнина в этих случаях варьировала от 0,02 до 0,1%. Смоченная стрихнином бумажка, предварительно обработанная 10% гумми-арабиком, накладывалась как на дорзальную поверхность *lobi opt.*, так и на их поперечный разрез. Время пребывания бумажки на зрительных буграх колебалось от 15 до 45 мин.; фиксация лягушек производилась различно, именно: одни фиксировались посредством прикалывания их булавками за ротовую часть и передние конечности к пробковой пластинке в вертикальном положении, другие прикалывались тоже за ротовую часть, но иногда пробковой пластинке придавался такой уклон, что голова находилась в горизонтальном положении. Была попытка фиксации без булавок посредством привязывания за передние конечности, но это не имело никакого успеха, так как частые спонтанные движения не давали возможности производить наблюдение. В остальном методика была такая же, как и при стрихнизации продолговатого мозга.

Большие полушария. При стрихнизации больших полушарий применялись растворы стрихнина от 0,05 до 0,4%. Стрихнизировались или оба полушария одновременно или каждое в отдельности. При стрихнизации обоих полушарий накладывалась одна бумажка на оба полушария вместе или же на каждое полушарие по отдельной бумажке. Исключение влияния стрихнизированных полушарий достигалось также или оставлением животного до следующего дня или же путем хирургического удаления полушария. В случае стрихнизации одного полушария разрез производился по сагиттальной плоскости между полушариями или до стрихнизации или после нее. Во всех случаях продолжительность наблюдений различна: все опыты длились не меньше часа, с перерывами же доходили до 7 часов. Одновременно с наблюдением над степенью рефлекторной возбудимости обращалось внимание на характер рефлекторных движений, которые имели место как до стрихнизации, так и после нее. Передние конечности тоже были одним из объектов наблюдений. При этом, в качестве раздражителя применялись не только кислотное раздражение по Тюрку, но и различные механические раздражения тактильного и болевого характера.

Результаты

1

Результаты поставленных опытов сводятся к следующему. В пяти из девяти контрольных опытов на нестрихнизированных животных не обнаружено почти никаких изменений в смысле степени рефлекторной возбудимости и характера рефлекторных движений в течение всего опыта. Четыре контрольных животных, обнаруживших в течение опыта понижение рефлекторной возбудимости, не дали изменений в характере рефлекторных реакций. У этой группы животных при проверке после опыта замечены сгустки крови на продолговатом мозгу. Из 19 же животных, подвергшихся стрихнизации, — 4 обнаружили повышение рефлекторной возбудимости на кислоту, в остальных 15 случаях наблюдалось понижение рефлекторной возбудимости, начавшееся вскоре после стрихнизации и длившееся в большинстве случаев в течение всего опыта. Во всех 19 случаях характер рефлекторных реакций значительно изменялся по сравнению с контрольными животными. Было отмечено:

1) учащение спонтанных движений, как задних, так и передних конечностей; 2) в некоторых случаях, при раздражении задних конечностей раньше реагируют передние; 3) на задних конечностях экстен-

зорный тонус, наблюдаемый до стрихнизации, исчезает, задние конечности отвечают на раздражения только флексорной реакцией, в некоторых случаях реакция задних конечностей принимает многофазный локомоторный характер, иногда же наблюдались рефлекс потирания задних конечностей, направленные на передние конечности той же стороны. У некоторых животных и до стрихнизации при раздражении кислотой — замечались явления потирания одной задней конечности о ступню противоположной. У тех животных, у которых такой рефлекс отсутствовал до стрихнизации, он появлялся после нее. После удаления стрихнизированного продолговатого мозга наблюдается повышение возбудимости рефлекторного аппарата задних конечностей до прежней величины, а в некоторых случаях даже выше. Животные, оставлявшиеся до следующего дня, обнаруживали те же явления. Необходимо отметить, что летние лягушки, даже выдерживающиеся до опыта на леднике, обнаруживали более быстрое наступление утомления по сравнению с зимними, которое не проходило даже после некоторого отдыха на влажной тарелке. Если же таких животных поместить после опыта на лед, то они доживают до следующего дня и обнаруживают при раздражении кислотой определенное повышение возбудимости задних конечностей. Характерно, что если стрихнизированному животному после ряда наблюдений дать отдых (30 мин. — 1 час), то после этого наблюдается повышение рефлекторной возбудимости задних конечностей, весьма быстро сменяющееся резким падением до прежней степени.

У контрольных животных после такого отдыха также наблюдается повышение возбудимости, но при этом никогда не наблюдалось последующего ее падения. Вообще понижение рефлекторной возбудимости у контрольных животных если и наступает, то лишь постепенно, вероятно в связи с общим утомлением животного, или же в связи с влиянием операции.

Указанное влияние стрихнизации продолговатого мозга на спинномозговой рефлекторный аппарат не зависит от того, были ли сохранены или предварительно удалены все проксимальные части головного мозга. Если после удаления стрихнизированного продолговатого мозга при явлениях последующего повышения рефлекторной возбудимости задних конечностей вновь наложить стрихнин на предварительно вскрытую *p. brachialis*, то стрихнизация снова приводит к понижению рефлекторной возбудимости задних конечностей так же, как и в описанных в первой части работы случаях. В некоторых опытах, вместо погружения в кислоту, на заднюю конечность наносились тактильные раздражения на тех же рецептивных полях при прочих равных условиях. При этом после стрихнизации продолговатого мозга рефлекторная возбудимость задних конечностей на тактильные раздражения никогда не оказывалась пониженной, а в некоторых случаях — даже повышалась.

2

При наблюдениях над влиянием локальной стрихнизации зрительных бугров обнаружены по существу те же результаты. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что степень рефлекторной возбудимости задних конечностей, устанавливаемая в начале опыта, зависела от того, были ли предварительно удалены полушария или нет. В первом случае рефлекторная возбудимость в большинстве опытов была выше, чем во втором. Однако наличие либо отсутствие

больших полушарий существенно не изменяет картины, наблюдаемой при стрихнизации зрительных бугров. В случае стрихнизации обоих *lobi opt.* преобладающее количество экспериментов обнаруживает понижение рефлекторной возбудимости обеих задних конечностей. Удаление стрихнизированных *lobi opt.* влекло за собой еще в большем количестве случаев, чем в предыдущей серии опытов, повышение рефлекторной возбудимости задних конечностей, которая в некоторых случаях возвращалась к норме. Тот же эффект получался и в случае естественного удаления стрихнина у животных, оставленных до следующего дня.

Локальная стрихнизация одного зрительного бугра дает свои специфические эффекты: во-первых, в некоторых случаях рефлекторная возбудимость падала на обеих задних конечностях, но неравномерно на обеих сторонах; во-вторых, иногда наблюдалось даже повышение рефлекторной возбудимости на ипсилатеральной конечности при одновременном понижении ее на контралатеральной конечности. После половинной перерезки под отравленным бугром, рефлекторная возбудимость ипсилатеральной задней конечности оставалась без изменения, но в то же самое время возбудимость на контралатеральной задней конечности сначала резко повышалась, затем падала. Совершенное удаление отравленного бугра влечет за собой такие же последствия. Перерезка по сагиттальной плоскости *lobi opt.* имела своим следствием резкое повышение возбудимости, сменяющееся понижением ее, но этот эффект наблюдался одновременно на обеих конечностях, в других же случаях такая сагиттальная перерезка не оказывала влияния на изменение возбудимости.

Результатом стрихнизации *lobi optici* с последующей стрихнизацией *p. brachialis* является в большинстве случаев понижение возбудимости задних конечностей, усиливающееся после стрихнизации *p. brachialis*. Удаление стрихнизированных зрительных бугров и в этом случае влекло за собой повышение возбудимости задних конечностей; иногда же возбудимость оставалась без изменения. В опытах со стрихнизацией *lobi optici*, где после ряда наблюдений животному давался довольно продолжительный отдых, возбудимость после него сначала резко подымалась, а затем резко падала.

Большинство контрольных опытов не обнаруживало изменений ни в смысле степени рефлекторной возбудимости ни в смысле характера рефлекторных движений. Что касается характера рефлекторных движений после стрихнизации зрительных бугров, то они претерпевали существенные изменения. Эти изменения выражались: в учащении спонтанных движений фиксированного животного; кроме того, обычно наступающий в ответ на раздражение рефлекс сгибания ограничивался лишь голеностопным суставом раздражаемой конечности. Передние конечности реагировали раньше появления реакции на задних при раздражении кислотой последних. Наряду с этим, на задних конечностях часто наблюдался рефлекс потирания, направленный как на раздражаемое место, так и на область бедра раздражаемой конечности. В некоторых случаях у животных, оставленных под наблюдением до следующего дня, после стрихнизации зрительных бугров наблюдалось спонтанное кваканье, которое также наступало при раздражении задних конечностей. Возбудимость при механических раздражениях задних конечностей никогда не понижалась, наоборот — были случаи повышения ее. Прикалывание же животного за передние конечности не оказывало существенного влияния на протекание процессов, и лишь лишало экспериментатора возможности

наблюдать за состоянием передних конечностей. Способ фиксации животного марлевой петлей в пояснично-тазовой области, повидимому, уменьшает количество спонтанных движений и предотвращает поранение мозга конечностями.

3

Наблюдения над изменениями рефлекторной возбудимости у животных с целыми полушариями весьма затруднительны. Наличие неповрежденных главных рецепторов обуславливает наступление частых спонтанных движений. Степень рефлекторной возбудимости, измеряемая по Тюрку, постоянно колеблется, и трудность учета всех причин, обуславливающих эти колебания, мешает установить простые зависимости в данных экспериментальных условиях. Несмотря на это, большое количество наблюдений, произведенное с целыми гемисферами, дает возможность установить общую картину явлений, наблюдаемых при стрихнизации больших полушарий. Можно сказать, что стрихнизация обоих полушарий вообще влечет за собой, иногда неглубокое или непродолжительное, но достаточно ясно выраженное понижение рефлекторной возбудимости задних конечностей. Удаление бумажки со стрихнином с поверхности полушарий не влечет за собой немедленного повышения возбудимости задних конечностей, как это наблюдается в случае удаления самих полушарий. При стрихнизации одного из полушарий отметить какую-нибудь существенную разницу в рефлекторных эффектах нельзя, но из большинства опытов видно, что понижение рефлекторной возбудимости в этих случаях повидимому более сильно развивается на контралатеральной конечности, хотя во многих случаях этот эффект сменяется даже повышением возбудимости выше прежней, особенно на ипсилатеральной стороне. При длительных наблюдениях за животными, даже после удаления стрихнизированной бумажки, еще долго сказывается влияние стрихнина, фиксированного в ц. н. с. Это влияние выражается в периодических понижениях возбудимости, что можно наблюдать часто на следующий день.

На контрольных животных хотя и наблюдаются периодические колебания возбудимости, но общее понижение возбудимости отсутствует. После удаления стрихнизированных полушарий и оставления животных до следующего дня, возбудимость задних конечностей повышалась по сравнению с прежней величиной, или же доходила до этой последней. Если после стрихнизации полушарий измерять рефлекторную возбудимость не сразу, а дать животному продолжительный отдых (30—60 минут) на тарелке в нефиксированном состоянии, то первые наблюдения показывают понижение рефлекторной возбудимости, хотя и менее выраженное, чем в других случаях. При больших же промежутках отдыха на тарелке и пластинке имеем в результате повышение возбудимости задних конечностей. Механические раздражения (тактильные) также показывают повышение рефлекторной возбудимости задних конечностей. Характер рефлекторных реакций аналогичен реакциям после стрихнизации зрительных бугров как на передних, так и на задних конечностях. Характерна экстензия передней ипсилатеральной конечности при раздражении задних в случае стрихнизации одного полушария. Наряду с этим наблюдался рефлекс потирания задних конечностей, направленный на место стрихнизации, т. е. на полушария. Разрез в сагиттальной плоскости между полушариями, как перед, так и после стрихнизации,

не приносил никаких изменений в смысле характера возбудимости задних конечностей. Такие моменты, как кровоизлияния в полушария и повреждения их, служили фактором, повышающим возбудимость, как ипсилатеральной, так и контралатеральной задней конечности. Характерны быстрая двигательная реакция погруженной в кислород задней конечности после стрихнизации выше указанных отделов ц. н. с. при низкой возбудимости центров *p. brachialis* и более медленная реакция — при более высокой возбудимости центров *p. brachialis*.

Анализ результатов

Приведенные опыты являются продолжением исследования по выяснению межцентральных отношений в нервной системе, которые частично были выявлены в работах со спинным мозгом (2). Результаты этой серии опытов еще лишний раз подтверждают правильность той точки зрения, которая рассматривает нервную систему не как агрегат отдельных рефлекторных механизмов, лишь функционально связанных между собой, а как одно функциональное целое. Более того, эта точка зрения укладывается в рамки монистической теории, объединяющей состояния возбуждения и торможения и устанавливающей их взаимную зависимость.

Непосредственным результатом наших опытов в подавляющем большинстве случаев является понижение рефлекторной возбудимости задних конечностей на кислотные раздражения после локальной стрихнизации любого отдела головного мозга. Локально-возбужденные отделы головного мозга влияют на состояние лабильности нервных центров спинного мозга в смысле ее понижения. Возбудимость нервных центров головного мозга, повысившись под влиянием стрихнизации, влечет соответствующее понижение возбудимости поясничных отделов спинного мозга. Ухтомский и Ветюков (3) (1925) пишут, что „давно известна картина, получающаяся вследствие присоединения коркового раздражения к рефлекторному, когда они подкрепляют друг друга“. В наших опытах имело место аналогичное подкрепление рефлекторных процессов импульсами, идущими с головного мозга. Далее они говорят, что „в известных условиях корроборация сама по себе может подготовить в подкрепляемом центре торможение, как свой непосредственный след“. Стрихнинное возбуждение нервных центров головного мозга подкрепляет кислотное возбуждение люмбальных центров спинного мозга, т. е. подготавливает парабистическое торможение в подкрепляемых центрах. Тот факт, что при тактильных раздражениях возбудимость задних конечностей после стрихнизации головного мозга не понижалась, а являлась повышенной, особенно заставляет обращать внимание на зависимость функционального состояния нервных центров в каждый данный момент от характера приходящих к ним импульсов. Механическое (тактильное) раздражение, более слабое по сравнению с кислотным, при уменьшении лабильности нервных центров *p. lumbalis*, является теперь оптимальным для наступления двигательной реакции. Учащение спонтанных движений после стрихнизации отделов головного мозга, особенно продолговатого, тоже может быть объяснено с этой точки зрения. Всекие неучтенные слабые раздражения являлись оптимальными для данного состояния лабильности нервных центров спинного мозга благодаря влияниям на них стрихнизированного продолговатого мозга.

Другой результат, имевший место в наших опытах, состоит в том, что после стрихнизации любого отдела головного мозга при кислотном раздражении задних конечностей, реакция передних конечностей наступает гораздо раньше, чем задних. Этот факт является характерной иллюстрацией различных степеней лабильности рефлекторных аппаратов спинного мозга, находящихся в неодинаковых условиях функциональной деятельности. Это служит также подтверждением того, что в условиях нашего опыта наступает широкая иррадиация возбуждения, стоящая в связи с функциональной подвижностью спинномозговых аппаратов. Результаты, полученные при односторонней стрихнизации как больших полушарий, так и зрительных бугров, тоже легко укладываются в рамки тех теоретических рассуждений, которые применимы к случаям двухсторонней стрихнизации. С другой стороны, они указывают на наличие не только перекрестного хода нервных путей из головного мозга в спинной, но и на возможность ипсилатерального распространения возбуждений.

Функциональное состояние нервных центров *p. lumbalis*, наблюдаемое в условиях стрихнизации спинного мозга, обладает тем же характером, который наблюдался при стрихнизации спинного мозга: отмеченная в случаях спинномозговой иннервации инертность поясничных центров, выражающаяся в менее энергичных и более замедленных реакциях задних конечностей, наблюдается и при стрихнизации головного мозга, что еще раз является доказательством пониженной лабильности поясничного аппарата под влиянием повышения возбудимости других участков ц. н. с.

Описанные выше случаи так называемых „рефлекторных извращений“, как-то: образование рефлекса потирания на передних конечностях при раздражении рецептивного поля, сгибания задних, флексорных реакций вместо экстензорного тонуса и т. п. — целиком и полностью подтверждают ту точку зрения, которая считает нервную систему не только агрегатом отдельных преформированных рефлекторных дуг, но единым функциональным целым, способным в некоторых пределах изменять характер и направление той или иной реакции, несмотря на то, что морфологическим элементом каждой элементарной реакции является простая рефлекторная дуга.

В некоторых опытах имел место случай, когда оперированное животное после наложения стрихнинной бумажки на головной мозг, сбрасывало эту последнюю задними конечностями. В начале этот факт не привлекал особого внимания, но при дальнейшем анализе он оказался прекрасной иллюстрацией сложности явлений межцентральной иннервации.

Случаи повышения реакции задних конечностей на кислоту после стрихнизации отделов головного мозга несколько не умаляют правильности развиваемых нами концепций. В случаях локальной стрихнизации отделов головного мозга мы имеем более сложные отношения, чем при локальной стрихнизации спинного мозга. Эти сложные отношения обуславливаются прежде всего качественным отличием головного мозга, как в смысле структурного строения, так и в смысле физиологической роли, которая принадлежит головному мозгу по сравнению со спинным.

Область влияния головного мозга, особенно полушарий, гораздо шире, чем *p. brachialis* спинного мозга. Отсюда и влияние отдельных участков головного мозга на *p. lumbalis* спинного, осуществляясь через большее количество промежуточных звеньев. Это влияние может быть разнообразнее, чем влияние отдельных частей спинного

мозга на другие его части. С другой стороны, влияние той же самой *p. lumbalis* на головной мозг, как до раздражения задних конечностей, так и после, может быть совершенно иным, чем влияние ее на *p. brachialis*.

Не приходится уже говорить о том, что характер действия стрихнина на головной мозг отличается от характера действия его на спинной, в связи с различной гистологической и даже химической структурой этих отделов ц. н. с. В описываемых случаях повышения рефлекторной возбудимости задних конечностей кислотное раздражение оказалось менее сильным при данном функциональном состоянии нервных центров *p. lumbalis* и этим самым явилось причиной повышения возбудимости задних конечностей. Конечно, вовсе не надо думать, что все случаи понижения возбудимости задних конечностей и повышения ее после наложения стрихнина зависели именно от стрихнизации; не исключается возможность влияния таких моментов, как операция, травматическое нарушение целостности мозга, кровь на мозгу и т. п., что еще больше подтверждает нашу концепцию. Понижение рефлекторной возбудимости поясничных центров, наблюдаемое после стрихнизации *p. brachialis*, становится значительно больше, если стрихнизировать вдобавок еще и зрительные бугры. Это усиление центрального торможения находит свое объяснение в том мощном влиянии, которое *lobi optici* оказывают на спинальный рефлекторный аппарат.

Выводы

1. Локальная стрихнизация отделов головного мозга в большинстве случаев влечет за собой торможение флексорного рефлекса задних конечностей при кислотном раздражении соответствующего рецептивного поля.

2. Механическое (тактильное) раздражение той же области при тех же условиях вызывает повышение флексорной реакции или же вызывает ее без всяких признаков торможения.

3. Исключение отравленного отдела головного мозга путем оперативного удаления его или путем совершенного выделения стрихнина из организма снимает торможение и так называемые „рефлекторные извращения“ на задних конечностях.

4. В случае локального отравления одного полушария или одного зрительного бугра возбудимости при раздражении кислотой обыкновенно падала больше на одной задней конечности, иногда на контралатеральной, иногда на ипсилатеральной.

5. В небольшом количестве случаев можно наблюдать повышение рефлекторной возбудимости задних конечностей на кислоту при локальной стрихнизации отделов головного мозга.

6. Главным моментом, определяющим характер рефлекторной реакции животного организма, является совокупность межцентральных отношений, имеющих в данный момент место в ц. н. с., чем бы они ни обуславливались.

7. Повышение или понижение возбудимости в одном месте ц. н. с. влечет за собой понижение или повышение функциональной лабильности других центров ее.

8. Переход от возбуждения к торможению в таких центрах зависит от силы (resp. частоты) привходящих импульсов и функционального состояния этих центров, т. е. складывается по типу парабоза.

9. Несомненным является тот факт, что в ц. н. с. имеет место постоянное взаимодействие между очагами с повышенной и пониженной

возбудимостью. При этом состояние каждого очага взаимно обуславливается состоянием других частей ц. н. с. функционально с ним связанных.

Поступило в редакцию
5 мая 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Уфлянд. Сборник «Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы», 1925, стр. 80. — 2) Герасимович. Физиол. ж. СССР, 1935 г. XIX, № 6. — 3) Ухтомский и Ветюков. Там же 1925, вып. 2.

WIRKUNG DER LOKALEN STRYCHNINVERGIFTUNG EINZELNER GROSSHIRNTEILE AUF DIE REFLECTORISCHE ERREGBARKEIT DES RÜCKENMARKS

Von P. P. Gerassimowitsch

Aus dem physiologischen Laboratorium des Tierärztlich-zootechnischen Instituts in Witebsk.

1. Die lokale Strychninvergiftung einzelner Bezirke des Grosshirns zieht in der Mehrzahl der Fälle eine Hemmung des flexorischen Reflexes der hinteren Extremitäten bei Säurereizung des entsprechenden rezeptiven Feldes nach sich.

2. Die mechanische (taktile) Reizung desselben Gebietes unter denselben Bedingungen ruft eine Erhöhung der flexorischen Reaktion hervor, oder bewirkt diese Reaktion ohne Hemmungsmerkmale.

3. Der Ausschluss des vergifteten Gehirnbezirks durch operative Entfernung oder durch vollständige Ausscheidung des Strychnins aus dem Organismus beseitigt die Hemmung und die sogenannten „reflektorischen Entartungen“ an den hinteren Extremitäten.

4. Im Falle der lokalen Vergiftung einer Hemisphäre oder eines Thalamus opticus sinkt die Erregbarkeit Säuren gegenüber gewöhnlich stärker an einer hinteren Extremität, zuweilen an der kontralateralen, zuweilen an der ipsilateralen.

5. In einer geringen Zahl von Fällen kann man eine Erhöhung der reflektorischen Erregbarkeit der hinteren Extremitäten Säuren gegenüber bei lokaler Strychninvergiftung einzelner Grosshirnbezirke beobachten.

6. Das Hauptmoment, welches den Charakter der reflektorischen Reaktion des tierischen Organismus bestimmt, ist die Gesamtheit der interzentralen Verhältnisse, die zu gegebener Zeit im Zentralnervensystem stattfinden, unabhängig davon, wodurch sie bedingt werden.

7. Die Erhöhung oder Herabsetzung der Erregbarkeit an einer Stelle des Z. N. S. führt zur Herabsetzung oder Erhöhung der funktionellen Labilität der anderen Zentren des Systems.

8. Der Übergang von der Erregung zur Hemmung hängt in derartigen Zentren von der Stärke (resp. Frequenz) der Neben-Impulse und von dem funktionellen Zustand dieser Zentren ab, d. h. er setzt sich nach dem Parabiosetypus zusammen.

9. Es unterliegt keinem Zweifel, dass im Z. N. S. eine beständige Wechselwirkung zwischen den Herden mit erhöhter und herabgesetzter Erregbarkeit stattfindet. Dabei wird der Zustand eines jeden Herdes wechselseitig durch den Zustand der übrigen, funktionell mit ihm verbundenen Teile des Z. N. S. bedingt.

О ВЛИЯНИИ ДЕПРЕССОРНЫХ НЕРВОВ И СИНУСНЫХ НЕРВОВ HERING НА ВОЗБУДИМОСТЬ ЛОКОМОТОРНЫХ ЦЕНТРОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

В. Н. Черниговский

Из кафедры физиологии Свердловского государственного медицинского института и физиологического отдела Свердловского института экспериментальной медицины (зав. отделом и кафедрой — проф. В. В. Парин)

Возбудимость коры больших полушарий изучалась неоднократно многочисленными исследователями. Фундаментальное открытие в 1870 г. Fritsch и Hitzig локомоторных центров коры больших полушарий при электрическом раздражении вызвало появление целого ряда работ по этому вопросу.

Усилиями многих ученых [Bubnoff и Heidenhain (1), Landois (2), Richet (3), Trendelenburg (4), В. Я. Данилевский и сотрудники (5), Бехтерев и сотрудники (6) и ряд других] были изучены условия сохранения нормальной возбудимости локомоторных центров (л. ц.). Не имея возможности останавливаться подробно на всех этих работах,¹ отметим, что одним из наиболее интересных вопросов представляется проблема влияния на возбудимость л. ц. импульсов, притекающих с периферии по центростремительным нервам.

Уже Н. Мунк (7) утверждал, что возбудимость л. ц. спинного мозга, имеющих отношение к определенной конечности, понижается при перерезке всех задних корешков, идущих от данной конечности. Сравнительно недавно Recht (8) доказал наличие изменений в хронаксии коры при воздействии термическими агентами на кожу животного. Изменения в хронаксии л. ц. наблюдали также Denissoff, Chauchard A. et Chauchard B. (9), согласно данным которых при охлаждении конечности хронаксия уменьшалась, при нагревании — увеличивалась.

В настоящей работе нас интересуют те влияния на возбудимость л. ц., которые могут исходить со стороны сосудистой системы.

В 1878 г. Francois-Frank (10), а затем Tschirwinsky (11) (1896) и Суон (12) (1898) отмечали, что при раздражении центрального конца депрессорного нерва животное (кролик) начинало двигаться. На это указывал также и Langley (13) (1912).

После открытия Н. Е. Hering (14) депрессорного рефлекса, вызываемого раздражением области бифуркации сонных артерий, работами его самого, Е. Koch (15), С. Neumanns (16), J. J. Bouckaert, Regniers и ряда других было доказано влияние области каротидного синуса на целый ряд функций и изучены условия ее возбуждения.

В 1927 г. Danielopolu (17) показал, что раздражение синусного нерва вызывает повышение тонуса и сократимости поперечнополосатой мускулатуры и повышает возбудимость л. ц.

Позднее, совместно с Radovici (18), он получил те же результаты и в отношении гладкой мускулатуры кишечника. Tourgnade et Malmejas (19) (1929) на основании своих опытов утверждали, однако, обратное. Точно так же и Е. Koch (20) наблюдал торможение активных мышечных движений у животного при раздражении каротидной области. Наконец в 1933 г. Н. Mies (21, 22) на основании специальных опытов, поставленных по методу автора, заключил, что раздражение sinus caroticus влияет различно на тонус, в зависимости от свойств исследуемой мышцы. Так, тонус m. solei (красная мышца) поддерживается симпатической нервной системой, а тонус m. gastrocnemii (белая мышца) — парасимпатической. V. Sychala (23) вслед

¹ Более подробный обзор литературы по этому вопросу см. в нашей работе „О стойкости локомоторных центров коры больших полушарий собаки электрическому раздражению“. Труды СИЭМ, 1935.

за этим указал, что *Eigenreflex* с *m. quadricipitis* также тормозится при раздражении области каротидного синуса.

Все эти авторы связывают наблюдавшиеся ими явления с изменением тонуса вегетативной нервной системы, не касаясь вопроса об изменениях возбудимости л. ц. Однако уже в 1933 г. Danielopolu (24) на основании вновь проведенных опытов с адекватным раздражением каротидной зоны утверждает, что при повышении эндосинауального давления возбудимость л. ц. повышается, а также усиливаются клонические судороги, вызванные стрихнинизацией л. ц. Более того, исходя из своих опытов, он даже предложил лечить эпилепсию резекцией синусных и депрессорных нервов. Опыты его вызвали возражения со стороны С. Neutans и J. J. Bouckaert (25). Они указали на опасность такой операции и объяснили повышение возбудимости лишь следствием болевой реакции, вызванной раздражением синусных нервов.

Совершенно очевидно таким образом, что в вопросе о том, каким образом и как влияет раздражение области каротидного синуса на возбудимость л. ц. мы не имеем определенного мнения, и участие л. ц. в тех изменениях тонуса и рефлексов, которые наступают в мышцах при раздражении рефлексогенных зон аорты и *sinus carotidis*, представляется еще весьма проблематичным. Мы не говорим о том, что механизмы этих влияний являются еще совершенно невыясненными. Из этих соображений, по предложению проф. В. В. Парина, нами и было предпринято настоящее исследование.

Методика

Все наши наблюдения были проведены над кошками. Часть опытов проведена под гедоналовым наркозом (1,0—1,5 см³ 1% раствора на 1 кг веса), а часть совершенно без наркоза. Полученные результаты в том и другом случае совершенно совпадали. Во всех опытах мы регистрировали кровяное давление (тонограф, ртутный манометр), движение соответствующей конечности, время в интервалах по 10 сек. и моменты раздражения л. ц. и синусного или депрессорного нерва. Движения конечности регистрировались таким образом, что сухожилие *m. gastrocnemii* соединялось при помощи нити с капсулой Маррея особого устройства, а последняя соединялась воздушной передачей с другой капсулой, записывавшей движения на барабане.¹

Л. ц. раздражались биполярно платиновыми электродами, укреплявшимися на одном месте неподвижно, либо прикладывавшимися всегда к одному месту, отмеченному точкой метиленовой сини. Мы не наблюдали разницы в результатах, в случаях, когда электроды прочно фиксировались, или когда просто прикладывались к раздражаемому месту. Порог возбуждения измерялся расстоянием катушек санного аппарата. В тех случаях, когда нами применялось адекватное раздражение, мы тщательно изолировали *sinus caroticus* по методу Cu l de Sac (Моисеев) и наполняли его раствором Рингера. Давление повышали при помощи шприца, отмечая высоту ртутным манометром.

Мы поставили также ряд опытов с целью выяснить влияние депрессорных нервов на возбудимость поперечнополосатой мускулатуры. Во всех этих опытах объектом наблюдения служил *m. gastrocnemius*. Раздражение синусного и депрессорного нервов производилось как на одноименной, так и на противоположной раздражаемому л. ц. стороне.

Во время всех опытов животное обогревалось медицинской электрической грелкой. Всего было поставлено 39 опытов.

Результаты опытов и обсуждение полученных данных

Проведенные нами наблюдения логически распадаются на три серии.

В опытах первой серии мы изучали изменение возбудимости л. ц. при различных условиях раздражения, измеряя порог возбуждения л. ц.

Опыты второй серии были поставлены нами с целью выяснить, не влияет ли раздражение соответствующих нервов на силу мышечных сокращений, вызванных раздражением локомоторных центров.

¹ Подробности см. у Gautrelet, *Éléments de technique physiologique*. Masson et Cie, 1932.

Наконец в опытах последней серии мы сделали попытку изучить те изменения, которые могли бы наступать в периферическом двигательном аппарате при раздражении депрессорных нервов.

Приступив к опытам первой серии мы должны были отметить прежде всего, что раздражение л. ц. вызывает изменение кровяного давления, которое вначале падает, а затем поднимается. Эти изменения давления лишь частично зависят от двигательной реакции, так как мы неоднократно наблюдали их и при полном отсутствии движения животного. Приводим в качестве примера кимограмму (рис. 1).

Изменения кровяного давления при раздражении коры больших полушарий наблюдались и ранее. Они были особенно тщательно изу-

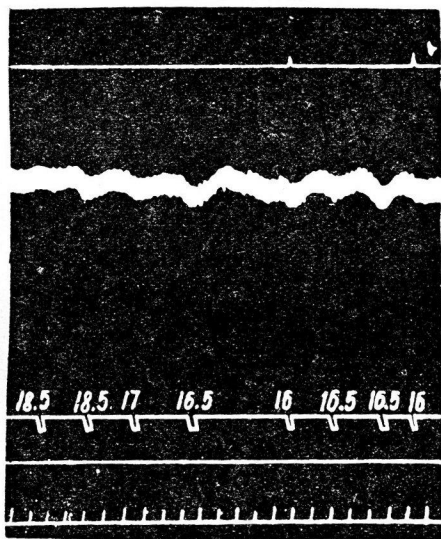


Рис. 1. Оп. 11/IX-34 г. Сверху вниз: 1—сокращения *m. gastrocnemii*; 2—кровяное давление; 3—отметка раздраж. л. ц.; 4—отметка раздраж. синусного нерва; 5—отметка времени—10 сек.

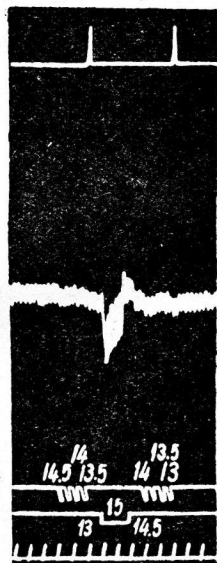


Рис. 2. Оп. 16/XI-34 г. Сверху вниз: 1—движение конечности; 2—кров. давл.; 3—отметка раздраж. л. ц. (порог); 4—отметка раздраж. п. vagi (порог); 5—отметка времени—10 сек.

чены В. Я. Данилевским (26), который пришел к выводу о существовании в коре центров, имеющих отношение к сосудистому тону. Мы не нашли, однако, у этого автора указаний на то, что подобные изменения давления выражались в падении его и наблюдались при раздражении л. ц. Наши данные не позволяют нам дать какую-либо интерпретацию этим изменениям в настоящем сообщении.

Так как изучаемая нами реакция выражалась прежде всего в падении кровяного давления, то представлялось безусловно необходимым выяснить, не играет ли какой-либо роли в изменении возбудимости л. ц. падение кровяного давления как таковое.

С этой целью мы поставили ряд сравнительных измерений возбудимости л. ц. на фоне падения кровяного давления, вызванного раздражением периферического конца п. vagi до и после этого раздражения.



Рис. 3. Оп. 8/X-34 г. Обозначения те же, что на рис. 2. Раздражается левый синусный нерв, измеряется порог раздраж. л. ц. слева.

Мы приводим в виде примера кривую на рис. 2. В данном случае и, прибавим также, при всевозможных вариациях опыта мы никогда не могли обнаружить каких-либо изменений в пороге раздражения л. ц. Выяснив эти обстоятельства, мы перешли к изучению тех изменений, которые могли возникать в л. ц. при прямом, непрямом и адекватном раздражении синуса и депрессорного нерва.

Порог раздражения измерялся до и после раздражения синуса, на фоне раздражения синуса, а также и во время ритмических раздражений его.

Результаты опытов этой серии представлены на рис. 3, 4, 5 и 6.

Как видно из приведенных кривых, мы ни в одном случае не наблюдали изменений порога раздражения л. ц. Он остается постоянным.

Необходимо, однако, отметить, что в процессе наших опытов нам иногда и удавалось наблюдать изменения порога л. ц. в сторону повышения или понижения. Всего нами было произведено 181 измерение порога раздражения л. ц. Подсчитав количество несовпадающих результатов, мы нашли, что повышение порога раздражения наблюдалось лишь при 7 измерениях, а понижение — при 8. Мы сочли себя, поэтому, вправе считать эти результаты случайными колебаниями, которые могут быть объяснены влиянием каких-либо неучтенных нами побочных факторов.

После получения нами этих отрицательных результатов мы решили выяснить, не оказывает ли какого-либо влияния раздражение депрессорных нервов на силу мышечных сокращений.

Из простых наблюдений за поведением животного во время раздражения депрессорных и синусных нервов мы не могли сделать никаких заключений. Одинаково часто, как нам казалось, мы наблюдали и усиление движений и, наоборот, полный покой.

Для выяснения этого вопроса мы применили раздражение синусных и депрессорных нервов на фоне ритмических сокращений, вызванных раздражением соответствующих л. ц. Кривые на рис. 7 и 8 являются типичными для данной серии опытов.

Совершенно отчетливо видно, что применение раздражения синусных нервов вызывает значительное и заметное усиление мышечных сокращений. В случаях применения более сильных раздражений синусного нерва мы наблюдали переход ритмических сокращений в клонические судороги (рис. 8).

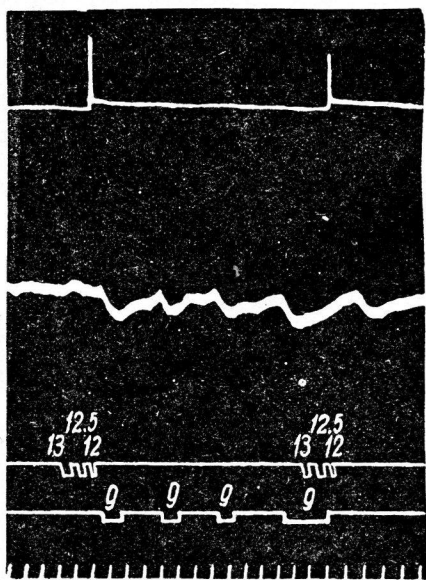


Рис. 4. — 13/X-34 г. Обозначения те же, что и на рис. 1.

На рис. 7 видно, что мышечные сокращения, приходящиеся на момент максимума развития депрессорного рефлекса, значительно выше тех, которые приходятся на период вызывания его.

Следует отметить также, что примененное в контрольных опытах ритмическое раздражение л. ц. без одновременного применения раздражения синусного нерва не вызывало изменений высоты сокращения и клонических судорог (рис. 9 и 9а). На рис. 7 видно также, что при относительно слабом раздражении отчетливо выделяется период, во время которого сокращения постепенно нарастают, и некоторый период последствий. По нашим наблюдениям, этот эффект не сопровождался болевой реакцией со стороны животного (опыт шел под гедоналовым наркозом).

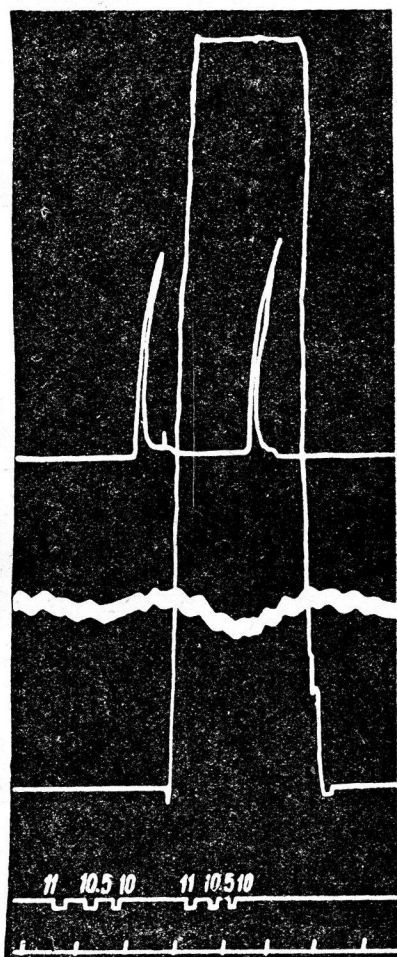


Рис. 5. 28/XII-34 г. Сверху вниз: 1—сокращ. м. *gastrocnemii* sin., вызванн. раздраж. л. ц. справа; 2—кров. давление; 3—давление в синусе; 4—отметка раздр. л. ц.; 5—отметка времени—10 сек. Синус изолирован и наполнен раствором Рингера.

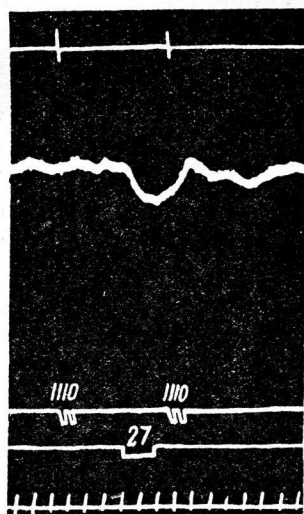


Рис. 6. Оп. 30/IX-34 г. Сверху вниз: 1—сокращение м. *gastrocnemii* dex.; 2—кров. давление; 3—отметка раздр. л. ц.; 4—отметка раздр. п. *depressor* sin.; 5—отметка времени—10 сек.

Так как в предыдущих опытах мы выяснили, что депрессорный рефлекс не вызывает изменений возбудимости коры, представлялось важным после опытов второй серии выяснить, не происходят ли изменения возбудимости периферического двигательного аппарата.

Для этой цели мы измеряли возбудимость м. *gastrocnemii* на фоне действия депрессорного и синусного нервов. Полученные результаты приведены на рис. 10. Как видно, в этом случае

никаких изменений не наблюдалось. Мы можем, таким образом, констатировать, что раздражение синусных и депрессорных нервов не оказывало в наших опытах никакого влияния на возбудимость л. ц. и на возбудимость периферического двигательного аппарата и значительно усиливало сокращения, вызванные ритмическим раздражением л. ц.

Наблюдаемое нами усиление мышечных сокращений мы не считаем возможным, как это делает Нейтанс, объяснить повышением возбудимости л. ц. вследствие болевой реакции. Прежде всего в наших опытах мы наблюдали усиление мышечных сокращений при гедоналовом наркозе и без каких-либо признаков болевой реакции.

Далее многочисленные измерения порога возбуждения л. ц., проведенные нами на животных как во время наркоза, так и без него, и при условии полного покоя животного и при значительной болевой реакции не дают нам возможности говорить об изменении порога возбуждения. В наших опытах усиление мышечных сокращений наблюдалось лишь тогда, когда сокращения мышц вызывались путем раздражения соответствующих л. ц. При этом прямая возбудимость мышц не изменялась. Мы полагали бы, что всего вероятнее будет предположить, что влияние это осуществ-

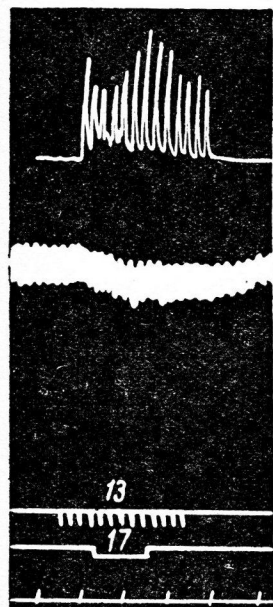


Рис. 7. Оп. 15/VI-34 г. Обозначения те же, что и на рис. 1.

ляется через посредство вегетативной нервной системы, с центрами которой, заложенными в подкорковой части мозга, и связаны функционально синусный и депрессорный нервы.

Только при особых условиях — когда соответствующий импульс посылается к мышце из коры, присоединение возбуждения в подкорковых нервных центрах вегетативной нервной системы, вызванное раздражением синусного нерва, дает на периферии усиленную реакцию мышц.

Эти наши предположения отчасти находят подтверждение в цитированных выше данных Н. Mies. Упомянутые данные могут, конечно, служить подтверждением только в той мере, в какой они доказывают наличие изменений тонуса вегетативной нервной системы.

Можно было бы предположить, что усиление сокращений и переход их в клонические судороги в некоторых опытах вызваны ирра-

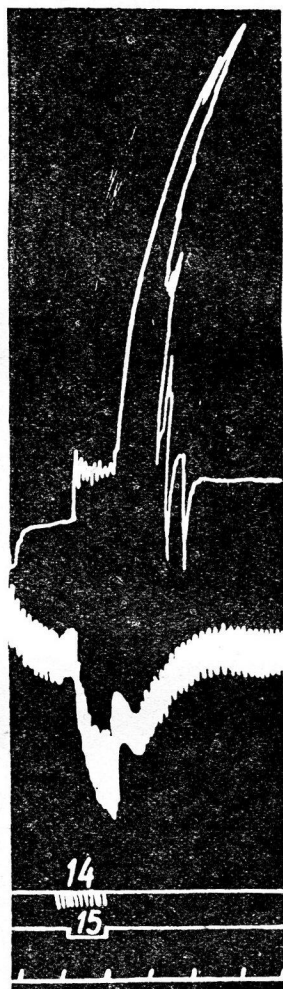


Рис. 8. Оп. 15/VI-34 г. Сверху вниз: 1 — сокращ. m. gastrocnemii dex., вызванные раздраж. соответственно л. ц.; 2 — кров. давление; 3 — отметка раздраж. л. ц.; 4 — отметка раздраж. правого синусного нерва; 5 — отметка времени — 10 сек.

диацией возбуждения в локомоторной зоне коры. Однако в контрольных опытах (рис. 9 и 9а) ритмическое раздражение одновре-



Рис. 9. Обозначения те же, что и на рис. 8 (контрольная кривая к опыту, изображенному на рис. 8).



Рис. 9а. Обозначения те же, что и на рис. 8 (контрольная кривая к опыту, изображенному на рис. 7 и 8).

менного раздражения синусного нерва не вызвало усиления мышечных сокращений.

Не отрицая того, что иррадиация может быть одной из причин усиления сокращения в опытах с раздражением синусного нерва, мы должны признать, что раздражение синусного нерва очевидно создает такие условия в локомоторных центрах, которые облегчают иррадиацию.

Отметим также, что в другой нашей работе (находится в печати), посвященной вопросу о влиянии *s. caroticus* на кровообращение в конечностях, нам удалось неоднократно наблюдать и вызывать у трех испытуемых клонические судороги при сдавлении *s. caroticus* на шее.

Весьма возможно однако, что метод измерения порога возбуждения столь простым способом, примененным нами, недостаточно тонок, чтобы уловить сдвиги возбудимости л. ц. коры.

Считая эту возможность вполне реальной, мы, однако, останавливаемся на нашем первом предположении до тех пор пока специальными исследованиями не удастся получить дополнительных данных по этому вопросу.

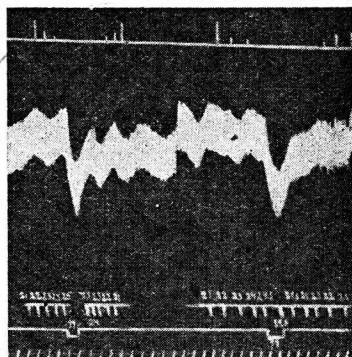


Рис. 10. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Выводы

1. Раздражение синусного и депрессорного нервов при помощи электрического тока прямым путем (п. depressor), прямым и непрямым путем (синусный нерв), а также при помощи адекватного раздражения (повышение давления в s. caroticus) не изменяет порога возбуждения л. ц., измеряемого до, после и во время раздражения указанных нервов.

2. Применение раздражения синусного и депрессорного нервов на фоне сокращений определенной мышцы, вызванных раздражением соответствующих л. ц., заметно усиливает эти сокращения. В отдельных случаях при особо сильных раздражениях ритмические сокращения переходят в клонические судороги. Контрольные опыты — ритмическое раздражение л. ц. без одновременного раздр. s. carot. — не обнаружили усиления мышечных сокращений.

3. Измерения прямой возбудимости поперечнополосатой мышцы (m. gastrocnemius) во время раздражения синусного или депрессорного нерва не обнаружили никакого действия депрессорного и синусного нервов на прямую возбудимость мышцы.

4. Усиление мышечных сокращений не зависит, повидимому, от изменений возбудимости л. ц.

Наши измерения порога раздражения л. ц. не обнаружили существенных сдвигов.

Можно предположить, что механизм, с помощью которого депрессорный и синусные нервы могут усиливать сокращения определенной мышцы, вызванные электрическим раздражением л. ц., может быть двояким:

а) состояние возбуждения центров вегетативной нервной системы, вызванное раздражением синусного или депрессорного нерва, создает какие-то особые условия в самых подкорковых центрах, ведущие к повышению силы мышечного сокращения;

б) раздражение синусного и депрессорного нервов облегчает процесс иррадиации возбуждения в л. ц. коры, в силу чего происходит вовлечение в сокращение новых мышечных элементов.

Мы надеемся дальнейшими опытами разъяснить детали этого механизма.

В заключение считаю своим долгом поблагодарить уважаемого проф. В. В. Парина за постоянное руководство и внимание к работе.

Поступило в редакцию
13 июля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Bubnoff und Heidenhain. Pfl. Arch., 1881, Bd. 26. 1881 — 2) Landois-Rosemann. Основы физиол. человека, 1923 г. II, русское издание. — 3) Richet. Цитиров. по Landois-Rosemann (2). — 4) Trendelenburg. Цит. по Landois-Rosemann (2). — 5) а) Кудрявцев и Журавлев. Врач. дело, 1924, № 5. — б) Воробьев и Журавлев. Врач. дело, 1928. № 12. — в) Вялькова. Труды по эндокр. и органотерапии, 1930, в 1. — 6) Жук П. А. О влиянии удаления и т. д. Дисс. СПб, 1895. — 7) H. Munk. Sitz. Ber. d. Preuss. Akad., 1903, S. 1038. — 8) Recht, Wien. Arch. f. inn. Mediz., 1933, 24, 2; S. 197—211. — 9) Denissof, Chauchard A. et Chauchard B. Compt. R. de la S. d. Biol., Vol. CXIII, 1933. — 10) Цитир. по C. Heymans, J. J. Bouckaert et P. Regniers (16). — 11) Tschirwinsky, Цит. по № 16. — 12) Суон. Цит. по № 16. — 13) Langley. Цит. по № 16. — 14) H. E. Hering. Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße, 1927: Leipzig u. Dresden. — 15) E. Koch. Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, 1931; Leipzig u. Dresden. — 16) C. Heymans, J. J. Bouckaert et P. Regniers. Le sinus carotidien et la

zone homologue cardioaortique. Paris, 1933. 17) Danielopolu. Цитир. по № 24. — 18) Radovici. Цитир. по № 16. 19) Tourna de et Malmajak. Цит. по № 16. — 20) E. Koch. Zeitschr. f. Kreislauf., 1932, Bd. XXIV. S. 25. — 21) H. Mies. Zeitschr. f. Biol. 1933. Bd. XCIV, S. 108—118. — 22) H. Mies. Z. f. Biol., 1933, Bd. XCIV, H. 3. — 23) V. Sychala. Verh. Dtsch. Ges. Hrsrg. Dtsch. Kreislauf., 1933, S. 140. — 24) Danielopolu. Sur la pathogenie de l'épilepsie etc. La Presse Médicale. 1933, № 9. — 25) C. Heymans et Bouckaert J. J. La Presse Médicale, 1933, No 36. — 26) Цитир. по R. Tiegerstedt. Physiologie des Kreislaufes. 1923. Bd. IV. S. 259—260.

ÜBER DEN EINFLUSS DER DEPRESSORISCHEN NERVEN UND DER SINUSNERVEN VON HERING AUF DIE ERREGBARKEIT DER LOKOMOTORISCHEN ZENTREN DER GROSSHIRNRINDE

Von *W. N. Tschernigowski*

Aus der physiologischen Abteilung des Staatlichen medizinischen Institutes in Swerdlowsk und der physiologischen Abteilung des Swerdlowsker Institutes für experimentelle Medizin. (Leiter: Prof. W. W. Parin).

In den Arbeiten zahlreicher Untersucher (Fritsch u. Hitzig, Bubnoff u. Heidenhain, Landois, H. Munk, W. J. Danielowski, Bechterew u. a.) waren die Bedingungen untersucht worden, unter denen die Erregbarkeit der lokomotorischen Zentren (L. Z.) normal bleibt.

Besonderes Interesse bieten die Befunde von Recht, François-Frank, Cyon, Langley über den Einfluss, welchen Impulse, die von den Gefäßen ausgehen, auf die Erregbarkeit der lokomotorischen Zentren ausüben. Die Literaturangaben in den Arbeiten von Danielopolu, C. Heymans und I. I. Bouckaert, sowie von anderen sind widersprechend.

Um diese Frage zu klären, wurden 39 Versuche an Katzen, mit Gedohnarkose und ohne Narkose angestellt. In den Versuchen wurde die Reizschwelle der L. Z. bei Reizung der Sinus und depressorischen Nerven, sowie vor und nach Reizung dieser Nerven, bestimmt. In allen Versuchen blieb die Reizschwelle der L. Z. unverändert. Genau so wenig änderte sich die direkte Erregbarkeit des M. gastrocnemii.

Gleichzeitig damit wurde festgestellt, dass sich die Muskeln in verstärktem Masse verkürzen, was durch Reizung der entsprechen L. Z. bei Erregung der Sinus- und depressorischen Nerven hervorgerufen wird. Dies wird entweder durch besondere Bedingungen verursacht, welche durch Tonuserhöhung des parasympathischen Nervensystems in den Zentren entstehen, oder dadurch, dass der Prozess der Ausstrahlung des Reizes in die L. Z. der Rinde erleichtert wird, hervorgerufen durch Erregung der Sinus- und depressorischen Nerven.

РЕФЛЕКСЫ С КАРОТИДНОГО СИНУСА НА СЕЛЕЗЕНКУ

А. П. Полосухин

Из кафедры нормальной физиологии Свердловского медицинского института и из физиологического отдела Свердловского института экспериментальной медицины (зав. отделом и кафедрой — проф. В. В. Парин)

При физиологическом исследовании реакции селезенки на различные воздействия нервного и нервно-гуморального порядка получен ряд фактов, детали же интимного механизма реакции этого органа выяснены в общей цепи сложного процесса регуляции кровообращения еще далеко не достаточно.

Внесенные за последние годы работами Негинг (12) и Нейманс (11), с их сотрудниками, изменения и дополнения в учение о кровообращении выяснили роль каротидных синусов в системе регуляции кровообращения и еще более усложнили понимание механизма участия селезенки в прессорных и депрессорных рефlekсах.

Анатомическим субстратом сокращений селезенки служат мышечные волокна ее капсулы и трабекул (что впервые было указано еще Fick (22) в 1858 г.), а также и стенки ее сосудов. К селезенке идут в виде смешанных постганглионарных пп. splenici волокна симпатического и парасимпатического происхождения.

Преганглионарными путями являются со стороны симпатической системы пп. splanchici majores, а со стороны парасимпатической — пп. vagi. Правые чревный и блуждающий нервы также участвуют в иннервации селезенки через ветви, соединяющие правое солнечное сплетение с левым.

К настоящему времени мы знаем, что раздражением спинного мозга в шейном и грудных отделах [Булгак (1), Bochefontaine (10), Эрикссон (7)] вызывает сокращение селезенки.

При раздражении продолговатого мозга, двигательной зоны коры мозга, зрительных бугров и capsulae internae [François-Frank et Hallion (23)] сокращение селезенки вызывается, по всей вероятности, лишь косвенным влиянием этих нервных центров на селезенку. Точно так же сокращение селезенки, вызываемое раздражением 3—14 поствертебральных корешков, по мнению Bartsroft (8), нельзя понимать как выражение непосредственного иннервационного влияния всех этих сегментов на селезенку. Раздражение селезеночных нервов обычно вызывает сокращение соответствующих участков органа. Перерезка этих нервов вызывает расширение селезенки, что указывает на тонус центрального происхождения [Mosler (15), Тарханов (5)]. Сокращение селезенки при прессорном эффекте раздражения центрального отрезка чувствительных нервов является результатом непосредственного рефлекторного влияния на мускулатуру и сосуды селезенки и гуморального раздражения этого органа появляющимся в крови адреналином [В. В. Парин (4)]. Раздражение центрального конца блуждающего нерва, сопровождающееся депрессорным эффектом, вызывает также сокращение селезенки, но уже вследствие пассивного уменьшения объема ее, вызванного падением кровяного давления (Masuda). Что же касается реакции селезенки на раздражение периферического конца п. vagi, то в этом вопросе нет единства взглядов. Так, Skramlik и Dugan-Sao (20) в условиях симпатического последействия наблюдали расширение селезенки, в то время как ряд других исследователей [Булгак, Schäfer и Moor (24)] отрицают всякое влияние со стороны этих нервов на сокращение селезенки.

Sollman и Pilchner (18) (1912) показали, что раздражение п. depressoris вызывает активную вазодилатацию в селезенке. Bayliss (1908) (25), Фофанов и Чалусов (1908) (6), Reid-Hunt (16) (1895—1918), Martin и Stiles (14) (1914) показали, что расширение селезенки при раздражении п. depressoris связано как с повышением тонуса вазодилататоров, так и с понижением тонуса вазоконстрикторов.

Richards и Wood (17), (1916), Cannon и Rapport (13) (1923). Tour-nade u. Chabrol (21) (1926), Heumans (11) (1929) нашли, что раздражение п. depressoris вызывает уменьшение выделения адреналина.

Еще в 1912 г. Sollmann и Brown (19) показали, что потягивание за головной конец art. carotis communis вызывает увеличение объема селезенки с одновременным падением артериального кровяного давления.

Heumans (1929) при помощи перфузии селезенки собаки с интактной иннервацией кровью от второй собаки-донора показал, что всякое падение артериального кровяного давления в области каротидных синусов первой собаки вызывает резкое рефлекторное сужение селезенки; всякое повышение кровяного давления, наоборот, вызывает рефлекторное расширение селезенки. Экспериментальные факты, подтвержденные Binet и Gayet (19) (1929) показывают, что объем селезенки и сосудистый тонус ее управляются рефлекторно эндосинуальным артериальным давлением.

Нас интересовал механизм реакции селезенки на раздражение синусного нерва, а также зависимость реакции селезенки от силы раздражения, от места приложения раздражителя и от качества самого раздражителя.

Методика

Всего нами проведено 47 опытов на кошках. Во всех опытах применялся хлороформный наркоз. В большинстве опытов мы раздвигали непосредственно синусный нерв. Доступ к синусным нервам Неринг осуществлялся следующим образом: обычным срединным разрезом разделялась кожа вплоть до мышц. Перерезались mm. sterno-hyoidei и sterno-thyreoidei, затем, уклоняясь в сторону, тупым путем, при перевязке всех встречающихся сосудистых веточек, разделялись все ткани.

После обнажения art. carotis communis и art. carotis externae, последняя бралась на лигатуру и перерезалась. При потягивании ее за лигатуру и при постоянном контроле раздражением стенки бифуркации сонной артерии электрическим током, производилась дальнейшая препаровка, после перерезки всех связей бифуркации с организмом, кроме связей ее посредством синусного нерва; последний также брался на лигатуру, перерезался, после чего и производилось раздражение индукционным током его центрального конца. В части же опытов синусный нерв не перерезался, так как раздражение его окончаний производилось адекватно изменением эндосинуального давления. В этих опытах бифуркация сонной артерии совершенно изолировалась и оставалась связанной с организмом только посредством синусного нерва. Объем селезенки записывался онкографом [М. К. Горяев (2), В. В. Парин (4)]. На кривых записывались: кровяное давление в art. carotis communis, объем селезенки и — двойным электромагнитным отметчиком — время в интервалах по 10 сек. и момент раздражения синусного нерва. Момент введения в изолированную бифуркацию сонной артерии раствора Рингера отмечался также электромагнитным отметчиком.

В тех опытах, в которых применялся электрический раздражитель, для раздражения служил индукторий Du Bois Reymond, в первичной цепи которого находился аккумулятор в 4 вольта. В случае необходимости, по плану работы, селезенка денервировалась. Денервация ее производилась следующим образом: прежде всего перерезывался весь латеральный листок брыжейки селезенки, так что последняя оставалась соединенной с телом животного лишь своими двумя парами артерий и вен. После этого мы тщательно перерезывали все нервные стволы, расположенные вдоль этих сосудов, и для полной денервации смазывали поверхность сосудов концентрированным раствором (5%) карболовой кислоты.

Все поставленные нами опыты можно разделить на 4 серии:

1. Опыты с адекватным раздражением окончаний синусного нерва путем повышения эндосинуального давления в бифуркации art. carotis communis;
2. Опыты с раздражением бифуркации сонной артерии электрическим током;
3. Опыты с раздражением центрального отрезка синусного нерва электрическим током различной силы;
4. Опыты с записью объема денервированной селезенки при раздражении центрального отрезка синусного нерва.

Переходя к описанию полученных нами экспериментальных данных, отметим наблюдавшееся нами наличие собственного ритма сокращений селезенки. В согласии с большинством авторов

(Schäfer и Moor, Горяев, Парин и др.) ритм этот таков, что каждая волна занимает около 55 сек. При исследовании интересовавшего нас явления — реакции селезенки на раздражение синусного нерва, мы прежде всего констатировали постоянство получавшихся результатов. Типичная реакция селезенки в ответ на раздражение синусного нерва — это ее расширение. Исключение представляют только те опыты, в которых применялось раздражение нерва сильным электрическим током (расстояние катушек от 5 до 8 см). Результаты реакции селезенки в 1-й серии опытов с раздражением окончаний синусного нерва повышением эндосинусуального давления представлены на рис. 1.

Реакция обычно протекала следующим образом: после скрытого периода в 5—10 сек. кривая объема селезенки поднималась вверх с одновременным падением кровяного давления.

После прекращения раздражения кривые объема селезенки и кровяного давления довольно быстро возвращались к исходному положению.

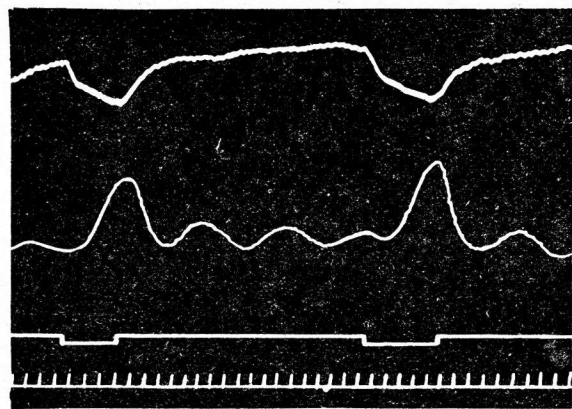


Рис. 1. Оп. 27 IX - 34 г. Сверху вниз: 1 — кров. давление; 2 — объем селезенки; 3 — отметка повышения эндосинусуального давления; 4 — отметка времени — 10 сек.

Как правило, период последствия не превышал 6—9 сек. Раздражение окончаний синусного нерва таким путем не вызывало усиления собственного ритма селезенки. Максимум расширения селезенки точно совпадал с максимумом падения кровяного давления.

В следующей серии опытов мы производили раздражение электрическим током стенок самой бифуркации сонной артерии, причем результат получался всегда одинаковый. Типичную реакцию селезенки см. на рис. 2.

Здесь, так же как и в предыдущей серии опытов, наблюдалось постепенное расширение селезенки. Некоторое отличие заключается в более быстром падении кровяного давления и в наступлении последующего изменения ритма селезенки. Скрытый период и период последствия одинаковы с опытами 1-й серии.

Переходя к описанию результатов опытов 3-й серии мы должны оговориться, что здесь нас, главным образом, интересовала зависимость реакции селезенки от силы применявшегося раздражения.

На рисунке 3 представлена кривая типичной реакции селезенки на раздражение синусного нерва электрическим током средней величины (расстояние катушек от 15 до 30 см).

Здесь, в отличие от опытов предыдущей серии, падение кровяного давления было более резким и значительным (на 50—60 мм), а также и одновременное расширение селезенки было значительнее и происходило гораздо быстрее.

Раздражение синусного нерва электрическим током большой силы (расстояние катушек от 3 до 7 см) вызывало немедленное падение кровяного давления почти до нуля, с одновременным незначительным сокращением селезенки с последующим ее расширением, причем

последнее наступает независимо от величины оставшегося пониженного кровяного давления (рис. 4).

Это явление поставило нас перед дилеммой: является ли сокращение селезенки при раздражении синусного нерва сильным электрическим током пассивной реакцией на быстрое падение общего кровяного давления или же это сокращение есть результат болевой реакции. Для выяснения этого вопроса, а также для определения, каким путем — нервным или гуморальным — влияют, в условиях наших экспериментов, каротидные синусы на селезенку, мы проделали последнюю серию опытов с денервацией селезенки.

Реакция денервированной селезенки на раздражение током различной силы дала нам ответ на оба поставленные нами вопроса (рис. 5).

На рис. 5, типичном для всех опытов с денервированной селезенкой, мы видим, что раздражение синусного нерва сильным электрическим током вызывает совершенно такое же сокращение селезенки с последующим расширением ее, как и при условиях нормальной иннервации селезенки. Следующее за первоначальным сокращением селезенки ее расширение в условиях денервации весьма незначительно и точно совпадает с повышением кровяного давления.

Раздражение синусного нерва слабым электрическим током никаких изменений в объеме де-

нервированной селезенки не вызывает; эффект же падения кровяного давления сохраняется (рис. 6).

Следовательно, наше первое предположение, что сокращение селезенки при раздражении синусного нерва есть ее пассивная реакция

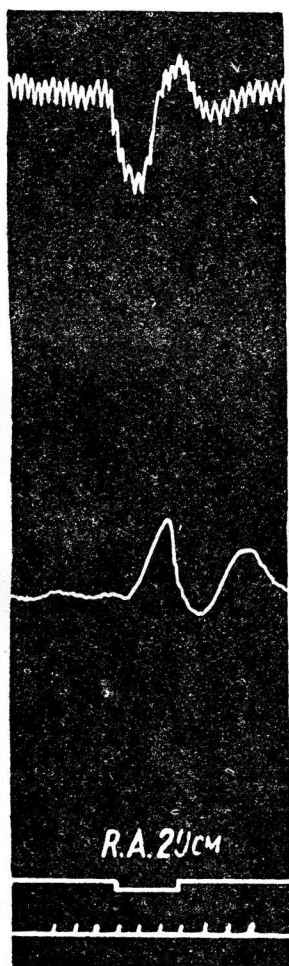


Рис. 2. Оп. 29/IX - 34 г. Нервные связи селезенки целы. Падение кров. давления и расширение селезенки в ответ на раздражение электр. током стенок бифуркации а. carotis. Сверху вниз: 1 — кров. давл.; 2 — объем селезенки; 3 — отметка раздраж.; 4 — отметка времени — 10 сек.

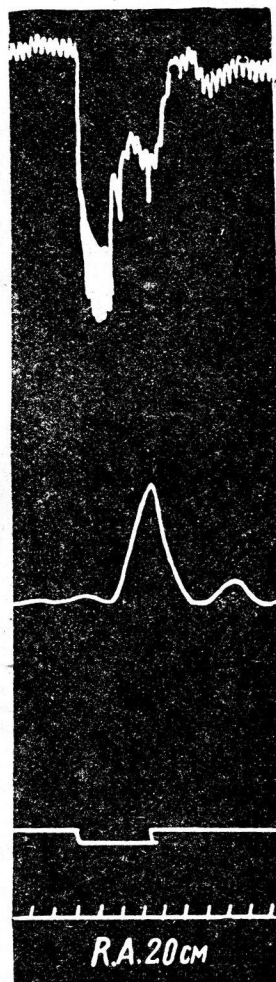


Рис. 3. Оп. 19/XII - 34 г. Нервные связи селезенки целы. Падение кров. давления (верхняя линия) и увеличение объема селезенки (вторая линия) при раздражении (третья линия) центр. конца синусного нерва электрич. током средней силы. Нижняя линия — время — 10 сек.

на быстрое и значительное падение общего кровяного давления, опытами с денервированной селезенкой подтвердилось.

Болевая реакция исключается тем, что кровяное давление падает, а не повышается, как это наблюдается при раздражении чувствительных нервов.

Полученный в результате наших исследований фактический материал дает нам право сделать следующие выводы.

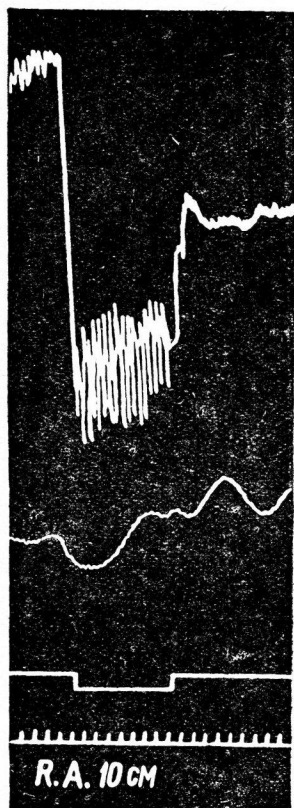


Рис. 4. Оп. 14/II - 35 г. Нервные связи селезенки целы. Резкое падение кров. давления и сокращение селезенки с последующим ее расширением при раздражении центр. конца синусного нерва сильным электрич. током. Обозначения те же, что и на рис. 3.

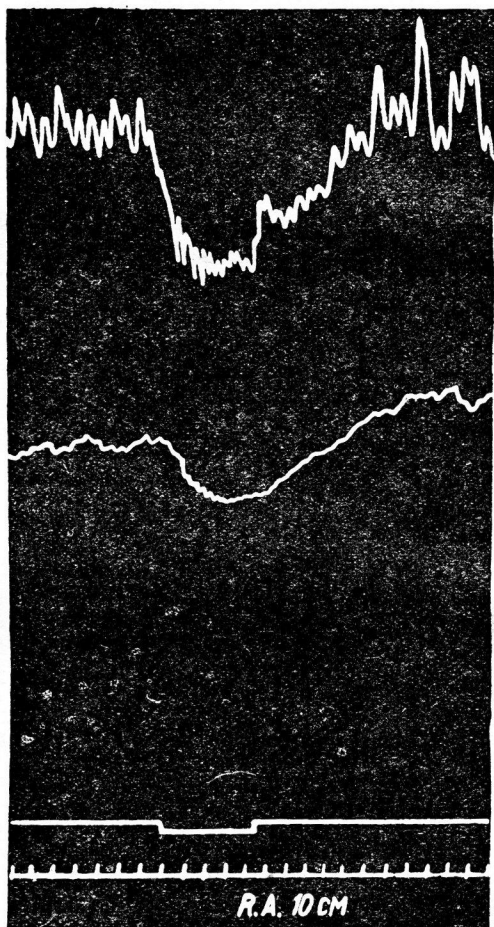


Рис. 5. Оп. 23/II - 35 г. Селезенка денервирована. Раздражение синусного нерва сильным током вызывает падение кров. давления и сокращение селезенки. Обозначения те же, что и на рис. 3.

1. Возбуждение синусного нерва, вызываемое как адекватным раздражением посредством повышения эндосинусуального давления, так и непосредственным раздражением его окончаний в бифуркации сонной артерии электрическим током, вызывает активное расширение селезенки с одновременным падением кровяного давления.

2. Раздражение центрального отрезка синусного нерва электрическим током средней силы вызывает тот же эффект, отличающийся более быстрым расширением селезенки и более значительным падением кровяного давления.

3. Раздражение центрального конца синусного нерва электрическим током большой силы вызывает падение кровяного давления с немедленным сокращением селезенки, наступающим пассивно в зависимости от резкого падения кровяного давления.

4. Денервированная селезенка реагирует на раздражение сильным током пассивно, т. е. сокращением своего объема, а при слабом раздражении не реагирует совершенно.

5. Механизм реакции селезенки на раздражение синусных нервов, повидимому, рефлекторный.

В заключение считаю приятным долгом выразить глубокую благодарность уважаемому учителю — профессору В. В. Парину за предложение темы и за систематическое руководство при выполнении ее.

Поступило в редакцию
17 мая 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Булак, цит. по В. В. Парину (4). — 2) Горяев. Материалы к вопросу о движении и иннервации селезенки. Дисс. Казань, 1910. — 3) Masuda, цит. по Barcroft (8). — 4) Парин В. В. Русск. физиол. журнал 1930, т. XIII, № 2. — 5) Тарханов. Pfl. Arch. f. d. Ges. Physiol., 1874, 8, 97. — 6) Фофанов и Чалусов. К физиологии п. оепрессорис. Казань, 1908. — 7) Эрикссон, Цит. по Парину (4). — 8) Barcroft. Ergeb. d. Physiol. 1926, Bd. 25, S. 818—861; Lancet, 1925 № 7. — 9) Binet et Gavelet цит. по Heumans (9). — 10) Bochefontaine, цит. по Горяеву (2). — 11) Heumans. Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique, 1933. — 12) Hering. Die Karotissinusreflexe auf Herz und gefäße, Dresden u. Leipzig, 1927. — 13) Cannon et Rapport, цит. по Heumans (12). — 14) Martin et Still, цит. по Heumans (11). — 15) Mosler, цит. по Парину В. В. (4). — 16) Reid—Hunt, цит. по Heumans (12). — 17) Richards et Wood, цит. по Heumans (12). — 18) Sollmann et Pilcher, цит. по Heumans (12). — 19) Sollmann et Brown, цит. по Heumans (12). — 20) Scramlik u. Duran Cao, цит. по Парину В. В. (4). — 21) Tournade et Chabrol, цит. по Heumans (12). — 22) Fick, цит. по Парину В. В. (4). — 23) François-Frank et Hallion, цит. по Горяеву (2). — 24) Schäfer a. Moor, цит. по Парину (4). — 25) Bayliss, цит. по Heumans (4).

REFLEXE VON DEM KAROTIDENSINUS AUF DIE MILZ

Von A. P. Polossuchin

Aus der physiologischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medizin in Swerdlowsk (Vorstand der Abteilung—Prof. W. W. Parin)

Das von uns in Versuchen an Katzen erhaltene experimentelle Material erlaubt, folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die Erregung des Sinusnervs, welche sowohl durch adaequate Reizung mittels Erhöhung des endosinualen Druckes, als auch durch direkte Reizung der Nervenendigungen in der Bifurkation der A. carotis mit elektrischen Strom hervorgerufen wird, führt zur aktiven Erweiterung der Milz bei gleichzeitigem Sinken des Blutdruckes.

2. Die Reizung des Zentralabschnitts des Sinusnervs mit elektrischem Strom mittlerer Stärke ruft denselben Effekt hervor, welcher sich jedoch

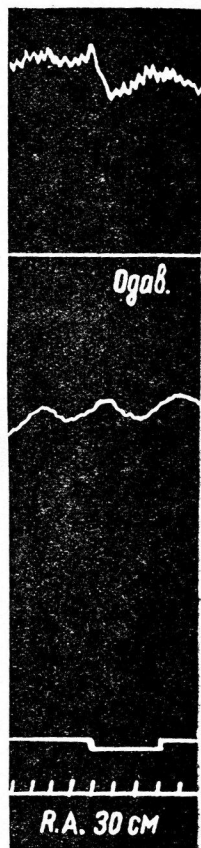


Рис. 6. 23/II-34 г.
Денервированная селезенка на раздражение синусного нерва слабым электрич. током совершенно не реагирует. Кров. давление падает. Обозначения те же, что на рис. 3.

durch eine stärkere Erweiterung der Milz und durch stärkeres Absinken des Blutdrucks auszeichnet.

3. Die Reizung des Zentralendes des Sinusnerven mit elektrischem Strom grosser Stärke ruft ein Sinken des Blutdruckes mit sofort erfolgender Kontraktion der Milz hervor, die passiv, in Abhängigkeit von der starken Blutdrucksenkung, eintritt.

4. Die denervierte Milz reagiert passiv auf die Reizung mit starken Strom durch Verringerung ihres Umfangs, bei schwacher Reizung reagiert sie gar nicht.

5. Der Mechanismus der Reaktion der Milz auf die Reizung der Sinusnerven hat nervös-reflektorischen Charakter.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫХ НЕРВОВ НА РАЗМЕР ПОТЕРИ
ВЕСА СЕРДЦА У СОБАК ПРИ ПОЛНОМ ГОЛОДАНИИ

Н. А. Подкопаев

Из Физиологического института Академии наук СССР
(директор — академик И. П. Павлов)

С давних пор известно, что организм, в случаях голодания, потребляя для поддержания необходимых жизненных процессов ткани собственного тела, расходует их в далеко не одинаковом размере. Принято считать, что жирная и мышечная ткани теряют наибольший процент своего веса, центральная нервная система и сердце — наименьший. Однако объяснений механизма такой избирательности в современной физиологической литературе почти не имеется. Между тем пути для попытки разрешения этого вопроса имеются и притом уже давно.

В 1883 г. в физиологию был сделан вклад огромного значения. В этом году появилась диссертация Ивана Петровича Павлова под заглавием „Центробежные нервы сердца“ (1). Здесь впервые было установлено с полной ясностью и непреодолимой силой доказательств наличие в сердечной иннервации двух пар отдельных нервов: одной — ритмической, действующей ускоряющим или замедляющим образом, и другой — динамической, действующей на сердечные сокращения усиливающим или ослабляющим образом без изменения ритма биений. Этой работой и следующей, принадлежащей также И. П. Павлову (2), были заложены прочные основы учения о трофических нервах, управляющих химическими процессами тканей. „Трофические нервы регулируют распределение пищевых веществ, дают возможность питать одни органы за счет других“, говорит акад. И. П. Павлов (3).

Если обмен веществ различных органов животного организма регулируется специальными трофическими нервами, то быть может в процессе голодания, в процессе, ведущем к распаду отдельных органов и тканей организма, различие в потере веса отдельных органов зависит именно от регулирующего влияния трофических нервов. С целью проверить это предположение мы и избрали сердце, как орган, с одной стороны, очень мало теряющий (по литературным данным) при голодании в весе, а с другой — обладающий таким мощным трофическим нервом, как усиливающий нерв сердца. Было интересно сравнить при голодании процент потери веса сердца нормального и лишённого своего усиливающего нерва.

Методика

Для опытов нам служили собаки разного веса (от 5,2 до 19,9 кг) в количестве 8 штук. Все собаки выдерживались не менее 14 дней на постоянном корме (обычный паек собачника), после чего отсаживались на полное голодание (без воды). Контрольные собаки (в количестве четырех) взвешивались в день смерти; сердца их извлекались и обрабатывались следующим образом: отрезались все сосуды до места входа в сердечные полости, сердце вскрывалось, отмывалось от сгустков крови, просушивалось марлей и взвешивалось.

Собаки подопытные (также в количестве четырех) находились в совершенно тех же условиях, что и контрольные, с той, однако, существенной разницей, что перед посадкой на голодание они подвергались операции на сердечных нервах (см. ниже).

Разность в весе собаки в момент отсаживания на голодание и в момент смерти давала возможность вычислить процент потери веса тела. Для определения же процента потери веса сердца мы пользовались коэффициентом Schubert (4), согласно которому у собак вес сердца равняется 0,80% веса тела. Определяя по этому указанию вес сердца данной собаки до голодания и вычитая из него фактический вес того же сердца в момент смерти, мы получали процент потери веса сердца как у контрольных, так и у оперированных животных.

Изучение литературы показывает, что в отношении определения процента веса сердца по отношению ко всему телу существуют некоторые расхождения. Наиболее принятой является цифра Schubert, которой, как сказано, мы и пользовались в настоящей работе. Из других авторов Klippenborg (5) дает цифру в 1,0—1,27% веса тела, Colin (6) 1:73—1:173. По Rablé (7), вес сердца собаки относится к весу ее тела как 1:177—1:253 или 5,9—13 г на 1 кг веса, т. е. 0,5—1,3% веса тела. Эти расхождения в цифрах обусловлены, вероятно, тем, что различные авторы имели дело с разными породами собак. Задача будущего исследователя определить точнее это соотношение. Мы же, повторяем, сочли возможным удовлетвориться коэффициентом Schubert.

Уже взвешивание сердец контрольных собак показало тот любопытный факт, что при голодании организма сердце теряет очень значительную часть своего веса. Нижеприводимая табл. 1 ясно это показывает.

ТАБЛИЦА 1

Собаки	I	II	III	IV	
Дни голодания	17	26	33	37	Среднее
Процент потери веса тела	39,0	55,9	55,7	48,4	49,7
Процент потери веса сердца	35,6	45,8	39,1	40,6	40,2

Таким образом, мы не могли подтвердить мнения Voit (8) утверждавшего, что при голодании тела сердце не теряет своего веса вовсе. По Voit, потеря веса органов при голодании равна: для сердца — 0,003%, для центральной нервной системы 0,1%, для мышц — 42,2% и т. д. Как видно из наших опытов, процент потери веса сердца при голодании равен в среднем 40, т. е. сердце теряет столько же, сколько и другие мышцы. Наши цифры вполне согласуются с данными Witsch (9), Chaussat (10) и Seldmair (11). Последний автор объясняет такое расхождение тем, что сердце в первые дни голодания действительно почти не теряет в весе; значительная потеря его веса происходит, по Seldmair, лишь в последние дни голодания, когда работа сердца, вследствие уменьшения общего количества крови, резко уменьшается.

Этот взгляд получил подтверждение и в нашей работе. Одна из контрольных собак погибла от голодания уже на 6-й день. При вскрытии вес ее сердца оказался равен 67 г, тогда как, по формуле Schubert, оно должно было весить в норме 68 г. Таким образом, сердце потеряло через 6 дней голодания всего 1 г или 1,45% своего веса. Этот случай хорошо подтверждает как правильность формулы Schubert, так и взгляд Seldmair.

Получив данные о размере потери веса сердца при полном голодании у нормальных собак, мы приступили к главной нашей задаче, т. е. к изучению того, сколько теряет при голодании сердце, лишенное своих экстракардиальных нервов и, в первую очередь, нервов усиливающих. Согласно исследованиям И. П. Павлова (2) мы

знаем, что усиливающие нервы сердца идут от центральной нервной системы к сердцу следующим путем: они выходят из спинного мозга через I—V грудные спинномозговые нервы, проникая при посредстве соответствующих п. communic. albi в грудной симпатический нерв и доходя до g. stellatum. Здесь эти преганглионарные симпатические волокна прерываются. Постганглионарные волокна усиливающего нерва идут так: g. stellatum, ansa vieussenii (главным образом ее верхняя ветвь), g. cervic. inf., главная внутренняя ветвь plexus cardiacus.

В соответствии с описанным ходом усиливающих волокон операция *денервации сердца* производилась путем двухмоментной экстирпации обоих gg. stellata.

Таким образом были прооперированы 4 собаки. Потеря веса сердца у этих животных видна из табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Собаки	I	II	III	IV	
Дни голодания	14	17	22	24	Среднее
Процент потери веса тела	39,5	42,3	53,9	66,5	50,5
Процент потери веса сердца	63,2	42,8	59,7	52,6	54,6

Сопоставление потерь веса сердца при голодании у собак нормальных и с удаленным усиливающим нервом сердца можно сделать, сравнивая обе таблицы или же рассматривая рис. 1.

При анализе полученных цифровых данных сразу же бросается в глаза, что процент потери веса при голодании сердец, лишенных своих усиливающих нервов, больше процента потери веса нормальных сердец в среднем на 14,4%.

Подсчет данных табл. 1 показывает, что коэффициент потери веса сердца в норме равен 0,818 (от 0,702 до 0,913); следовательно, для того, чтобы по проценту потери веса всего тела узнать процент потери веса сердца, надо первый помножить на 0,818.

Если это правило применить к процентам потери веса сердца при удаленных gg. stellata (см. табл. 2), то вместо фактически полученных цифр (63,2; 42,8; 59,7; 52,6) должны бы получиться другие — меньшие (32,3; 34,6; 44,1; 54,3). Так как фактические цифры больше как абсолютно, так и относительно, то делается очевид-

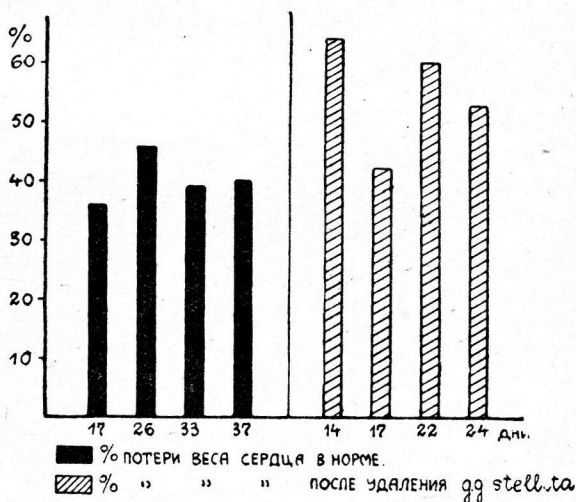


Рис. 1.

ным, что усиливающий нерв сердца оказывает положительное трофическое мощное влияние, предохраняющее ткань сердечной мышцы от усиленной диссимилиации, требующейся на поддержание основных жизненных процессов во время голодания.

Выводы

1. При полном голодании животного сердце теряет в среднем 40% своего веса, т. е. почти столько, сколько теряет мышечная ткань вообще.

2. Сердце, лишенное всех усиливающих нервов, теряет при голодании в среднем на 15% более того, что теряет нормально иннервируемое сердце.

Поступило в редакцию
26 января 1935 года.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Павлов, И. П. Центробежные нервы сердца. Дисс. СПб., 1883. — 2) Павлов, И. П. Ежегод. клинич. газета Боткина, 1888, стр. 469. — 3) Павлов, И. П. Сборник в честь проф. А. А. Нечаева. Петроград, 1921. — 4) Schubert. Anatomie des Herzens der Haussäugethieren. Diss. Leipzig, 1919. — 5) Klippendorf. Grössenverhältnisse des Herzens bei verschiedenen Hunderassen. Berlin, 1921. — 6) Colin. Цит. по Schubert'y (4). — 7) Rable. Jahresbericht. d. Königl. Tierarzneischule. Hannover, 1882, 83. — 8) Voit. Zeitschrift f. Biologie, 1886, 2, 351. — 9) Witsch. Pflüger's Archiv, 1926, 211, H. 1—2. — 10) Chaussat. Mémoires à l'Acad. Roy. des Sciences de l'Institut de France, 1843, 8, 438. — 11) Seldmair. Ztschr. f. Biolog., 37, (N. F. 19), 1899, 25.

DIE WIRKUNG DER EXTRAKARDIALEN NERVEN AUF DIE GRÖSSE DES VERLUSTS DES HERZGEWICHTS BEI HUNDEN BEI VOLLSTÄNDIGEM HUNGERN

Von N. A. Podkopajew

Aus dem Physiologischen Institut der Akademie der Wissenschaften der USSR
(Direktor — Akademiker **I. P. Pawlow**)

1. Bei vollständigem Hungern des Tieres verliert das Herz im Mittel 40% seines Gewichts, d. h. beinahe ebenso viel, wie das Muskelgewebe überhaupt.

2. Das Herz, welches aller verstärkenden Nerven beraubt ist, verliert beim Hungern im Mittel um 20% mehr, als das normal innervierte Herz.

О РЕЦЕПТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАВАТЕЛЬНОГО ПУЗЫРЯ РЫБ

Ф. Д. Василенко и Х. С. Коштоянц

Из отделения сравнительной физиологии животных (зав. отделением — проф. Х. С. Коштоянц) Биологического института имени К. А. Тимирязева, Москва

Изучению функций плавательного пузыря рыб посвящено довольно большое количество работ, однако до самого последнего времени физиологическая роль этого органа остается неясной. В функциональной роли плавательного пузыря различают обычно две стороны, а именно: участие в координации движения и дыхания рыб. В этом отношении особенно важными являются современные работы по изучению: 1) механизма газовой секреции в красном теле плавательного пузыря некоторых рыб, 2) роли нервной системы в этом процессе и 3) общего значения повышения или понижения давления газов в пузыре для реакции положения тела рыб и координации движения. Эти исследования со всей очевидностью указывают на то, что газовая секреция у рыб, у которых имеется в пузыре красное тело, и заглатывание воздуха в пузыре у рыб, лишенных красного тела, являются биологически важной формой одного из звеньев координационного акта этих животных. До самого последнего времени, однако, имеется мало исследований, направленных к вскрытию физиологических путей осуществления роли плавательного пузыря в координации движений рыб, — роли, которая, конечно, не может быть связана с простой гидростатической функцией.

В исследованиях нашей лаборатории были показаны со всей ясностью связь и влияние центральных органов, имеющих отношение к тону-

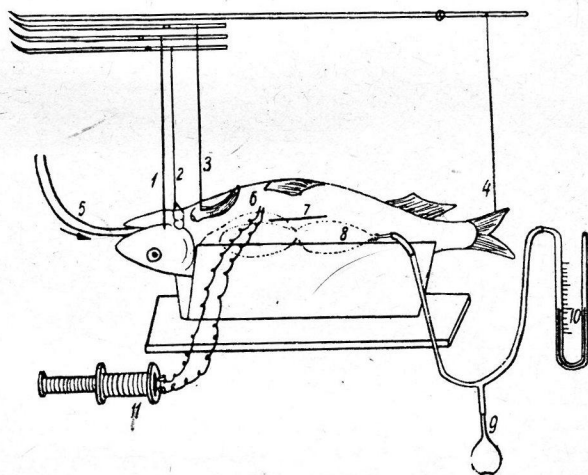


Рис. 1. Схема расположения опыта. Исследуемая рыба лежит в станке. 1. Соединение с рычажком для записи дыхательных движений. 2. Соединение с рычажком для записи сердечных сокращений. 3. Соединение с рычажком для записи движений грудного плавника. 4. Соединение с рычажком для записи движений хвостового плавника. 5. Резиновая трубка, по которой подается вода рыбе в рот. 6. N. vagosympathicus взят на погружные электроды. 7. Линия разреза во время операции. 8. Анальный конец плавательного пузыря со вставленной стеклянной канюлей. 9. Резиновая груша для повышения давления в плавательном пузыре. 10. Манометр, соединенный с плавательным пузырем. 11. Индукционная катушка.

туловищной мускулатуры, на тонус кишечного тракта. Так, было показано влияние лабиринта на тонус кишечника не только млекопитающих животных [что было показано прежде учениками Magnus, Le Neux J. W. и A. de Kleyn (1)], но и птиц, рептилий и амфибий, а также влияние на тонус кишечника подглоточного узла улитки и окологлоточных коннектив у рака [Ф. Василенко (2), Ф. Василенко и Анисимова (3)].

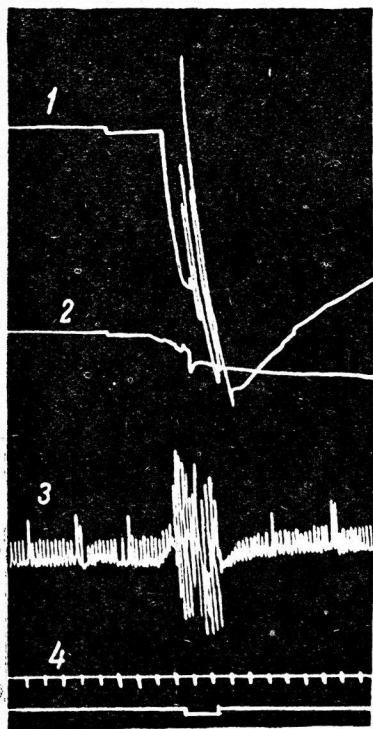


Рис. 2. 1—движение хвостового плавника; 2—движение брюшного плавника; 3—дыхательные движения; 4—время—10 сек. Нижняя кривая показывает момент повышения давления в плавательном пузыре до 80 мм Hg. Резкие движения хвостового плавника книзу, а также и брюшного плавника. Дыхательные движения сначала усиливаются, потом замедлились.

плавательного пузыря в поддержании равновесия рыб, а также связанное с этим биологически-важное явление газовой секреции представляет собой сложный рефлекторный акт, основанный на физиологических связях плавательного пузыря с центральной нервной системой.

Объекты и методика исследования

Объектами нашего исследования были Cyprinidae (*Cyprinus carpio*).

Методика опытов состояла в следующем. У подопытных рыб делался боковой продольный разрез—длиной 3—4 см против брюшного плавника, по линии расположения плавательного пузыря. Осторожно вынимался анальный конец плавательного пузыря, в этот конец вставлялась тонкая стеклянная канюля, которая потом при помощи резиновой трубки соединялась с манометром. По ходу воздушного протока

Располагая этими фактами и исходя из теоретического положения о том, что должны иметь место родственные черты в функциональных связях органов, имеющих общее онто- и филогенетическое происхождение [Х. Коштойанц (4)], мы подошли к изучению роли плавательного пузыря, рассматривая его как один из дериватов первичной кишечной трубки. И если устанавливается нами в эксперименте связь кишечника с центральными органами поддержания тонуса туловищной мускулатуры и координации движения животных, то должна существовать такая же физиологическая связь и у плавательного пузыря. Еще в 1894 г. опыты Bohr (5) показали участие блуждающего нерва в газовой секреции плавательного пузыря. Если еще Moreau считал плавательный пузырь гидростатическим органом, то опыты Baglioni (6) и др. указывают на рецепторную и рефлекторную роль плавательного пузыря. В новейших работах Frisch (7) и его учеников о функциональной связи лабиринта с плавательным пузырем авторы не находят непосредственной связи между лабиринтом и плавательным пузырем через аппарат Вебера и высказывают мало обоснованное предположение о том, что будто бы сознание рыбы регулирует наполнение плавательного пузыря.

Задача нашего исследования заключалась в том, чтобы показать, что давно уже установленная и известная функция

плавательного пузыря *vago-sympathicus* осторожно отпрепаровывался и укладывался на погружные электроды. Операция производилась с большими предосторожностями, чтобы не повредить внутренних органов рыбы. Край раны зашивались. Приготовленная таким образом рыба укладывалась в станок животом вверх, и через рот пропускалась свежая вода для дыхания рыбы. Плавники, жаберная покрывка и сердце соединялись с рычажками, записывающими движения на кимографе. Прилагаемая схема (рис. 1) указывает на детали опыта и разработанную нами методику.

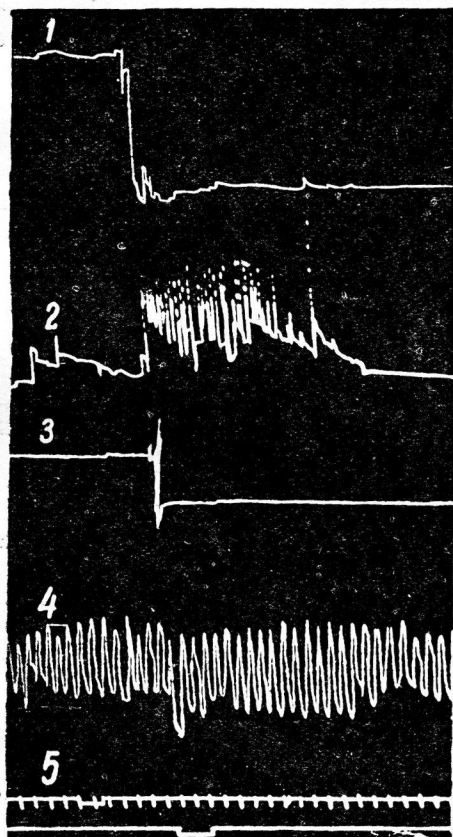


Рис. 3. 1 — движение хвостового плавника; 2 — движения грудного плавника; 3 — дыхательные движения; 4 — сердечные сокращения; 5 — время — 10 сек. Нижняя кривая показывает момент повышения давления до 80 мм Hg. Резкие движения обоими плавниками, особенно грудным плавником.

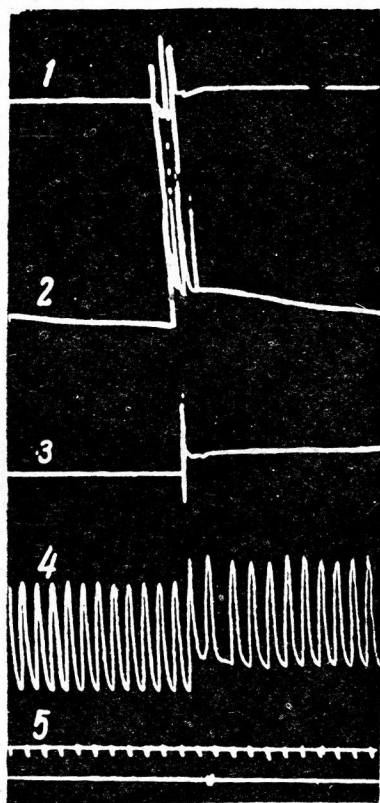


Рис. 4. Обозначения см. на рис. 3. Нижняя кривая показывает момент раздражения п. *vago-sympathici*, идущего к воздушному пузырю.

Результаты исследования

Мы придерживались того мнения, что если плавательный пузырь является рецепторным органом, то импульсы от него идут в центральную нервную систему, а отсюда и к другим органам. Участие плавательного пузыря в координации движений не вызывает сомнений.

В наших опытах мы имели возможность повышать или понижать давление внутри воздушного пузыря и наблюдать за реакцией других органов. Повышение давления внутри плавательного пузыря до 60—80 мм Hg вызывало резкие движения всеми плавниками (рис. 2), а также реакцию со стороны дыхательных мышц и сердца. Повышение давления в пузыре вызывало помимо резких движений всеми

плавниками также, сначала, усиление, а затем замедление дыхания и замедление сердечных сокращений (рис. 2 и 3). В связи с этим важно вспомнить указания V. Saalfeld (8) на то, что при растяжении легких изменяется ритм сердца. Движения плавников были не беспорядочны, а направлены в одну сторону, что видно на рисунке. Когда в естественных условиях увеличивается давление воды на рыбу, то ее хвостовой плавник делает движения книзу, чтобы рыба могла всплыть, а грудной плавник делает вращательные движения, чтобы она могла подняться головой вверх. Это положение плавников, по нашим наблюдениям, еще долго остается после раздражения плавательного пузыря.

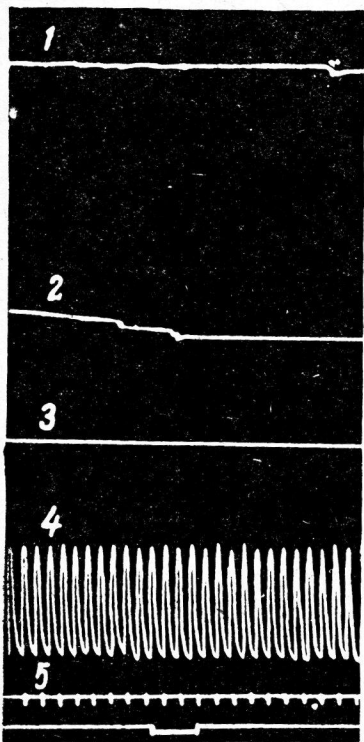


Рис. 5. Обозначения см. на рис. 3. Нижняя кривая показывает момент повышения давления до 100 мм Нг. Никакого эффекта после перерезки п. vago-sympathici.

Эти факты убедительно говорят о том, что плавательный пузырь является рецепторным органом и с него могут осуществлять рефлексы, как на скелетную мускулатуру, так и на другие органы.

На основании этих данных, полученных в острых опытах, нами ведется систематическая работа с оперированными рыбами в условиях аквариума, которые должны будут показать биологическое значение наблюдаемых явлений.

Выводы

1. Дериваты первичной кишечной трубки находятся в физиологической связи с центральными органами, имеющими специальное отношение к тону туловищной мускулатуры. В других работах лаборато-

При повышении давления внутри плавательного пузыря стенки его растягиваются, раздражаются многочисленные нервные окончания, заложенные в стенке пузыря (Deinaka) (9), и импульсы по блуждающему нерву следуют в центральную нервную систему. Рефлекс с плавательного пузыря можно получить не только при повышении давления, но и при понижении его. Высокое давление не держится на достигнутом уровне, а в течение нескольких секунд опускается до нормы, так как через ductus pneumaticus из плавательного пузыря выходит воздух. В том, что импульсы с плавательного пузыря действительно проходят по п. vago-sympathicus, мы убедились очень простыми путями. В этом же опыте мы брали п. vago-sympathicus на электроды, раздражали его индукционным током и получали такой же эффект (рис. 4), как и при повышении давления внутри плавательного пузыря. На рис. 4 видны движения плавников рыбы, усиление дыхательных движений и замедление сердечных сокращений при раздражении нерва; после перерезки п. vago-sympathicus повышение давления внутри плавательного пузыря не вызывает ни движений плавников ни реакции со стороны дыхательных мышц и сердца (рис. 5).

рии была показана зависимость тонуса гладкой мускулатуры кишечника различных позвоночных и беспозвоночных животных от лабиринта и подглоточных узлов.

2. Наши опыты показывают физиологическую связь плавательного пузыря рыб через центральную нервную систему с туловищной мускулатурой, с сердцем и дыхательными мышцами.

3. Повышение давления в пузыре вызывает резкие движения всеми плавниками, а также реакцию со стороны дыхательных мышц (сначала усиление, затем замедление) и сердца (замедление сердечных сокращений). Тот же эффект получается при раздражении веточки п. *vago-sympathici*, идущей к плавательному пузырю.

4. При перерезке веточки п. *vago-sympathici* описанные явления со стороны плавников, дыхательных мышц и сердца при изменении давления в пузыре более не наступают.

Поступило в редакцию
16 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Le Neux J. W. u. A. de Kleyn. Zentrbl. f. Hals, Nasen u. Ohrenheilk., 1934, 22, H. 9. — 2) Василенко. Физиологический журнал СССР. 1934, т. XVII, В. 4. — 3) Василенко и Анисимова — в рукописи. — 4) Х. Коштоянц. К вопросу об исследовании взаимной связи физиологических явлений. Журн. „Природа“, 1934, № 2, стр. 46. — 5) Chr. Bohr. J. Physiol. 1894, 15, 494. — 6) Baglioni. Z. allgem. Physiol. 1908, 8, 1. — 7) von Frisch. Naturwissensch. 1934, Heft 21. — 8) von Saalfeld. Pflüger's Archiv, 1932, 231. — 9) Deineka. Zeitschr. f. Wissensch. Zool., 1904, 78. — 10) Bethe — Bergmann. Handb. norm. u. pathol. Physiol. Bd. XV, Heft 1.

ÜBER DIE REZEPTORISCHE FUNKTION DER SCHWIMMBLASE VON FISCHEN

Von Ch. S. Koschtjanz und F. D. Wasilenko

Aus der Abteilung für vergleichende Physiologie der Tiere (Leiter — Prof. Ch. S. Koschtjanz) des Biologischen Instituts, namens K. A. Timirjasew, Moskau

Zusammenfassung

1. Die Abkömmlinge des ursprünglichen Darmkanals befinden sich in physiologischer Verbindung mit den zentralen Organen, welche eine spezielle Beziehung zu dem Tonus der Rumpfmuskulatur besitzen. In anderen Arbeiten des Laboratoriums war gezeigt worden, dass der Tonus der glatten Muskulatur des Darms verschiedener Wirbeltiere und Wirbelloser von dem Labyrinth und den Knoten abhängt.

2. Die Versuche in der vorliegenden Arbeit zeigen die physiologische Verbindung eines Abkömmlings des Darmkanals, der Schwimmblase von Fischen über das zentrale Nervensystem mit der Rumpfmuskulatur, dem Herzen und der Atemmuskulatur.

3. Eine Erhöhung des Druckes in der Blase führt zu lebhaften Bewegungen aller Flossen, sowie zu einer Reaktion seitens der Atemmuskulatur (zunächst Verstärkung, dann Verlangsamung) und des Herzens (Verlangsamung der Zusammenziehung des Herzens). Derselbe Effekt, lässt sich erzielen, wenn man den Zweig des N. *vago-sympathicus* reizt, welcher zu der Schwimmblase führt.

4. Nach Durchschneidung dieses Zweiges des N. *vagus-sympathicus* treten die beschriebenen Erscheinungen an den Flossen, der Atemmuskulatur und dem Herzen bei Erhöhung des Druckes in der Schwimmblase nicht auf.

МАТЕРИАЛЫ К ПАТОГЕНЕЗУ МОРСКОЙ БОЛЕЗНИ

Сообщение 1. О влиянии адекватного раздражения вестибулярного аппарата на сердечно-сосудистую систему (с.-с. с.) и устойчивость при стоянии

М. Н. Фарфель

Из Ленинградской сев.-зап. водной лаборатории гигиены и психофизиологии труда
(зав. лабораторией—И. А. Митников);

Современное состояние вопроса о патогенезе морской болезни позволяет рассматривать ее как сложный симптомокомплекс, в значительной степени зависящий от влияния механического фактора, — качки корабля. Явления морской болезни зависят преимущественно от прямолинейного вертикального ускорения. Для появления морской болезни существенно значение, повидимому, имеют: механическое раздражение вестибулярного аппарата, раздражение подвижных внутренних органов и механическое перемещение массы крови в направлении ускоряющей силы и, кроме того, — возбудимость вегетативной нервной системы.

В связи с тем, что раздражению вестибулярного аппарата в патогенезе морской болезни отводится одно из главных мест [Воячек (1), Quix (2)], в основу наших экспериментальных исследований было положено изучение влияния адекватного раздражения вестибулярного аппарата на некоторые функциональные свойства организма человека, а именно на деятельность сердечно-сосудистой системы (с.-с. с.) и состояние координационного механизма стояния, имеющие столь важное значение для работоспособности моряка.

Методика

Исследование проводилось на плавающем составе и учащих морского и речного техникумов в течение 1934 г. Опыты ставились однократно на практически здоровых людях. Опытов по изучению реакции сердечно-сосудистой системы поставлено: на плавающем составе — 448, на учащих — 394; опытов по изучению устойчивости при стоянии поставлено: на плавающем составе — 411, на учащих — 389. В качестве адекватного раздражителя вестибулярного аппарата применялась проба Воячека: вращение в кресле Вагапу при наклоненных вперед голове и туловище. Исследование сердечно-сосудистой системы заключалось в измерении кровяного давления (тахимп.) по методу Короткова и в подсчете пульса. Устойчивость при стоянии исследовалась методом кефалографии.

Обычно эксперимент проводился так. Сначала испытуемый садился в кресло Вагапу, где производилось измерение кровяного давления и пульса в состоянии покоя; затем он становился к кефалографу, расположенному на расстоянии $1\frac{1}{2}$ метра от кресла Вагапу, и здесь снова производилось измерение кровяного давления и пульса и записывалась кефалограмма по методу Лебединского. После этих измерений испытуемый опять садился в кресло Вагапу, нагибал туловище и голову вперед примерно на 90° , закрывал глаза, и в таком положении производилось десятикратное вращение вправо в течение 20 секунд, т. е. скоростью одного оборота в 2 сек. По прекращении вращения, испытуемому тотчас же предлагалось выпрямиться, отмечалась

степень соматического рефлекса (ОР), как показателя возбудимости вестибулярного аппарата, и двумя экспериментаторами производилось измерение кровяного давления и пульса. Соматический рефлекс учитывался по отклонению туловища и конечностей от прямого положения и по нистагму глаз. К концу первой минуты после вращения производилось вторичное измерение кровяного давления и пульса, после чего испытуемый переходил к месту записи кефалограммы, где без промедления записывались колебания тела.

Вышеуказанная постановка эксперимента с раздражением вестибулярного аппарата путем десятикратного вращения и выпрямления туловища сразу же после вращения была избрана из соображений получения больших функциональных изменений, позволяющих исследовать последствие вращения на более продолжительном отрезке времени.

По характеру соматического рефлекса, по градусному отклонению туловища, все испытуемые могли быть разбиты на 4 группы:

I группа	с ОР=0, т. е. при отсутствии видимого отклонения туловища,
II "	ОР=1, незначительное отклонение туловища,
III "	ОР=2, отклонение до 45° без двигательной реакции конечностей,
IV "	ОР=3, отклонение до 90° с двигательной реакцией конечностей.

Собранные материалы обрабатывались методом статистики в пределах каждой группы по степени соматического рефлекса (ОР) отдельно для плавающего состава и учащихся.

I. Результаты исследования сердечно-сосудистой системы

Мышечная работа, как известно, вызывает усиление деятельности сердечно-сосудистой системы, сказывающееся повышением кровяного давления и увеличением частоты сердечных сокращений. В условиях морской качки сердечно-сосудистой системе, кроме этого, приходится еще выравнивать изменения в циркуляции крови, которые вызваны непосредственным влиянием ускоряющей силы при качке судна. Отсюда ясно, насколько важно исследование сердечно-сосудистой системы для характеристики работоспособности плавающего состава. Для более отчетливого выявления достаточности компенсаторных сил для сердечно-сосудистой системы мы применили две функциональные пробы: указанную выше пробу на вращение и ортостатическую пробу.

Первая проба позволяет по сдвигам в сердечно-сосудистой системе обнаружить комплексное воздействие рефлекторного и физического влияний ускорения при вращении. В ортостатической пробе по преимуществу выявляется физическое влияние силы тяготения при перемене положения тела.

а) Влияние адекватного раздражения вестибулярного аппарата на сердечно-сосудистую систему.

В настоящее время имеется много работ, посвященных влиянию раздражения вестибулярного аппарата на кровяное давление, но результаты этих исследований далеко не однородны. Так, Demetriadis и Spiegel (3), Wotzilka (4), Тальпис и Вольфович (5, 6), Хилов (7) указывают на уменьшение кровяного давления при вращении, тогда как другие, как например Иванов (8), Diringshofen (9), Байченко, Крестовников и Лозанов (11) отмечают увеличение кровяного давления. Наконец Перекалин (12) обнаружил два компонента в реакции кровяного давления: первичное падение с последующим подъемом выше первоначального уровня, как в начале, так и при прекращении вращения.

Наши данные (средние величины), полученные на плавающем составе и учащихся, представлены в табл. 1.

Как видно из этой таблицы, после вращения во всех группах ОР, как у плавающего состава, так и у учащихся, наблюдаются повыше-

ТАБЛ

Изменения деятельности сердечно-сосудистой

Показат. с.-с. деят.	Плавающий состав											
	Максим. кров. давление			Миним. кров. давление			Амплитуда кров. давления			Пульс		
	До	После	Сдви- ги	До	После	Сдви- ги	До	После	Сдви- ги	До	После	Сдви- ги
Группы ОР												
ОР=0	122	132	10	77	79	2	45	53	8	73	79	6
ОР=1	123	130	7	77	79	2	46	51	5	71	78	7
ОР=2	121	129	8	79	85	6	42	44	2	69	79	10
ОР=3	124	127	3	79	88	9	45	39	6	67	82	15

ние максимального кровяного давления и учащение пульса. У плавающего состава с увеличением степени ОР уменьшаются сдвиги максимального кровяного давления, при одновременном увеличении сдвигов минимального кровяного давления. В результате амплитуда кровяного давления, характеризующая относительный объем крови, выбрасываемой сердцем при каждой систоле, уменьшается с увеличением степени ОР, давая в группе ОР=3, меньшую величину, чем до вращения. Пульс, наоборот, увеличивается с уменьшением амплитуды кровяного давления. У учащих та же направленность реакции в зависимости от степени ОР, выражена менее четко, чем у плавающего состава. Во всяком случае наибольшая степень ОР=3 сопровождается по сравнению с другими группами ОР наименьшим увеличением амплитуды кровяного давления и резким учащением пульса (более чем на 100% по отношению к реакции пульса в группе ОР=0).

Для большей наглядности изменения, происходящие в сердечно-сосудистой системе в зависимости от возбудимости вестибулярного аппарата, представлены на рис. 1 в виде кривых, изображающих реакции различных компонентов.

Приведенные данные показывают, что по мере увеличения возбудимости вестибулярного аппарата преобладающие в начале сдвиги максимального кровяного давления постепенно сменяются преобладанием сдвигов минимального кровяного давления и учащением пульса. Наибольшее повышение минимального кровяного давления при наибольшем учащении пульса в группе ОР=3 говорит уже о некотором ослаблении сердечной деятельности и о компенсаторном повышении тонуса сосудов, на которые теперь падает основная задача поддержания нормального кровообращения. Наблюдаемые же в группе ОР=0 изменения вполне согласуются с понятием о нормальной реакции, когда увеличение деятельности происходит за счет большего повышения амплитуды кровяного давления и меньшего ускорения пульса.

Diringshofen, изучая действие разных ускорений при полетах на аэроплане, установил повышение кровяного давления у пилотов с устойчивой системой циркуляции крови, под влиянием ускорения, вызывающего увеличение гидростатического давления крови.

Основной причиной несовпадения результатов исследований различных авторов можно считать различие условий эксперимента. Те

ИЦА 1

системы до и после вращения по группам ОР

Учащиеся морского техникума											
Максим. кров. давление			Миним. кров. давление			Амплитуда кров. давления			Пульс		
До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги
вращения			вращения			вращения			вращения		
117	125	8	72	72	0	45	53	8	76	84	8
118	124	8	73	72	1	45	52	7	78	86	8
117	123	6	73	75	2	44	48	4	79	88	9
119	124	5	71	75	4	48	49	1	75	91	16

авторы (Demetriades и Spiegel, Хиллов, Перекалин), которые считали типичной реакцией на вращение — падение кровяного давления, получили свои данные в условиях наркоза или децеребрации животного. Но, как известно, все снотворные и наркотические веще-



Рис. 1.

ства вызывают понижение кровяного давления вследствие расширения кровеносных сосудов из-за паралича вазомоторного центра и угнетения мускулатуры сосудов [Варыпаев (13)].

Наблюдавшееся Wotzilka, Тальпис и Вольфковичем падение кровяного давления после вращения у людей, нельзя считать доказанным, так как вывод основан на очень небольшом числе наблюдений (3—10 чел.). Кроме того, для суждения о реакции кровяного

давления имеет большое значение момент его определения. Очень наглядно это видно на графической записи кровяного давления у животного при вращении в работе Перекалина: в начале вращения наблюдается падение кровяного давления, сменяющееся подъемом; при остановке — также небольшое падение с последующим подъемом.

В нашем исследовании падение максимального кровяного давления сразу после вращения наблюдалось довольно редко, причем большинство случаев падения кровяного давления получено при $OP=2$ и $OP=3$.

На табл. 2 указано количественное распределение реакций по группам OP (знаком $+$ обозначается увеличение реакции после вращения, знаком $-$ уменьшение реакции после вращения).

ТАБЛИЦА 2
Реакция на вращение в кресле Вагану

Группа ОР	Плавающий состав							Учащиеся морского техникума						
	Общее количе- ство ис- пытываемых	Максим. кров. давление			Пuls			Общее количе- ство ис- пытываемых	Максим. кров. давление			Пuls		
		+	—	0	+	—	0		+	—	0	+	—	0
ОР=0	96	78	6	12	91	1	4	107	98	1	8	92	5	10
ОР=1	197	169	11	17	172	7	18	174	151	12	11	154	8	12
ОР=2	108	75	22	11	102	1	5	94	74	13	7	87	2	5
ОР=3	47	32	12	3	43	2	2	19	14	5	0	18	—	1
Всего . .	448	354	51	43	408	11	29	394	337	30	27	351	15	28

Эта таблица показывает, что наиболее характерной, как для плавающего состава, так и для учащихся, является группа $OP=1$ (44%), обычно встречающаяся у большинства здоровых людей (Хилов).

б) Ортостатическая функциональная проба.

Значение применения ортостатической пробы (пробы на перемену положения тела из горизонтального в вертикальное) для характеристики дееспособности впервые было освещено в классической работе L. Hill. При перемещении тела из лежачего положения в стоячее кровь под влиянием силы тяжести устремляется к нижним конечностям и внутренним органам брюшной полости, вследствие чего затрудняется отток венозной крови к сердцу. Происходящая при этом потеря гидростатического давления в сосудах, равная 30—40 см водяного столба (по Diringshofen) компенсируется путем повышения тонуса сосудов в этих частях тела, а также учащением сердечных сокращений. Поэтому у людей с достаточной компенсаторной способностью с.с.с. при перемене положения тела наблюдается учащение пульса от 4 до 10 ударов в минуту и повышение максимального и минимального кровяного давления на 5 мм Hg, что вызывает иногда незначительное понижение амплитуды кровяного давления [Martinet (14), Кевдин (15), Лукомский (16)]. При недостаточной же компенсации гидростатического явления вызовут расширение сосудов брюшной полости, т. е. прилив крови к брюшной полости и анемию остальной части тела. На слабость с.с.с. при перемене положения тела из

горизонтального в вертикальное могут указывать: резкое учащение пульса (свыше 20 ударов в минуту), падение максимального кровяного давления (на 10 мм Hg) и значительное повышение минимального кровяного давления (на 10 мм Hg); а следовательно и значительное уменьшение амплитуды кровяного давления.

В нашем исследовании ортостатическая проба на перемену положения тела — из сидячего в стоячее — была применена до вращения испытуемого в кресле. Известно, что показатели, измеряющие деятельность с.-с.с. при сидячем положении, являются средними между показателями для лежачего и стоячего положений. Поэтому при рассмотрении результатов применения ортостатической пробы данного вида необходимо учесть, что здесь абсолютные сдвиги в деятельности с.-с.с. несколько преуменьшены по сравнению со сдвигами при перемене положения тела из лежачего в стоячее.

Подобно предыдущему — вся разработка экспериментальных данных до вращения была произведена по группе ОР, т. е. в зависимости от степени соматического рефлекса в результате вращения.

На табл. 3 приведены абсолютные средние (М) пульса и кровяного давления в сидячем и стоячем положениях и сдвиги в реакции с.-с.с. при перемене положения тела.

Перемещение тела из сидячего положения в стоячее у всех испытуемых по всем группам ОР сопровождается повышением максимального и минимального кровяного давления и учащением пульса. При сопоставлении реакции с.-с.с. той или другой группы по ОР выявляется определенная зависимость: чем выше степень ОР, тем более значительны изменения в деятельности с.-с.с. Так у плавающего состава с повышением степени ОР явственно наблюдается учащение пульса; особенно резкие изменения пульса дают те испытуемые, которые после вращения были отнесены к группе ОР = 3. Среднее учащение пульса в этой группе равно 14 ударам в минуту. Тот же характер изменений пульса наблюдается и у учащихся, но абсолютные значения полученных сдвигов меньше, чем у плавающего состава. Что касается сдвигов кровяного давления по группам ОР, то на первый взгляд по амплитуде кровяного давления нельзя еще сделать никаких заключений.

У плавающего состава сдвиги в амплитуде кровяного давления во всех группах ОР отрицательные в пределах 3—4 мм; у учащихся эти сдвиги положительные и колеблются в пределах 0—2 мм. Но из анализа составляющих амплитуду компонентов видно, что ее постоянство осуществляется при различных уровнях максимального и минимального кровяного давления, особенно при их нарастании с увеличением степени ОР. Одни и те же сдвиги амплитуды кровяного давления при вставании происходят в группе ОР = 0 при незначительных изменениях максимального и минимального кровяного давления, а в группе ОР = 3 — при значительном повышении максимального и минимального кровяного давления. Это указывает на то, что увеличенное гидростатическое давление в группе ОР = 0 устраняется при наименьшей затрате компенсаторных сил с.-с.с., между тем как у испытуемых в группе ОР = 3 приходится усиливать работу с.-с.с. для поддержки нормального кровообращения в положении стоя, путем резкого учащения пульса и сильного увеличения тонуса сосудов. Учитывая абсолютные изменения в реакции с.-с.с. при перемещении тела из сидячего положения в стоячее и принимая во внимание сделанное выше замечание о средней реакции с.-с.с. при сидячем положении по сравнению с реакциями в лежачем и стоячем положениях, можно определенно

сказать, что наблюдаемая реакция с.-с.с. при перемене положения тела в группе ОР=3, особенно среди плавающего состава, характеризует функциональную недостаточность сердечно-сосудистой деятельности.

ТАБЛ
Изменения деятельности с.-с.с. при пере

Показат. с.-с. деят.	Плавающий состав											
	Максим. кров. давление			Миним. кров. давление			Амплитуда кров. давления			Пulse		
	Сидя	Стоя	Сдви- ги	Сидя	Стоя	Сдви- ги	Сидя	Стоя	Сдви- ги	Сидя	Стоя	Сдви- ги
Группы ОР												
ОР=0	122	124	2	77	82	5	45	42	—3	73	76	3
ОР=1	123	127	4	77	85	8	46	42	—4	71	77	6
ОР=2	121	126	5	79	87	8	42	39	—3	69	77	8
ОР=3	124	131	7	79	89	10	45	42	—3	67	81	14

Таким образом, применяемая нами ортостатическая проба выявила еще до вращения, следовательно — при отсутствии активного раздражения вестибулярного аппарата, определенную зависимость между функциональным состоянием с.-с.с. и степенью соматического рефлекса ОР после вращения. Это позволяет думать, что реакция с.-с.с. после вращения зависит не только от возбудимости вестибулярного аппарата, но также и от свойственного субъекту функционального состояния с.-с.с. Слабость последней, отражаясь на сопротивляемости физическим воздействиям при вращении, может сказаться нарушением кровообращения в мозгу, сопровождающимся головокружением, а следовательно нечеткой ориентацией в пространстве.

Наряду с этим из приведенного материала видно, что исходные величины, характеризующие функциональное состояние с.-с.с., сами по себе не обнаруживают по группам ОР никакого различия. Это еще раз подчеркивает значение функционального испытания с.-с.с. методом функциональных проб.

II. Исследование устойчивости при стоянии

Устойчивость при стоянии, как известно, зависит от напряжения определенных групп мышц, кожно-мышечной и суставной чувствительности, от состояния центров равновесия и импульсов, идущих из вестибулярного и зрительного аппаратов. Мы регистрировали устойчивость при стоянии до и после вращения в кресле Вагану с помощью кефалографа А. В. Лебединского.

Обработка кефалографических записей заключалась в измерении площади рассеяния точек. На основании этих данных вычислялись методом вариационной статистики средние величины площади рассеяния точек кефалографической записи до и после вращения по разным группам ОР.

На табл. 4 приведены средние величины площади рассеяния точек кефалографической записи (в $см^2$) до и после вращения по группам ОР как для плавающего состава, так и для учащихся.

ИЦА 3

мене положения тела из сидячего в стоячее

Учащиеся морского техникума

Макс. к. д.			Миним. к. д.			Амплитуда к. д.			Пульс		
Сидя	Стоя	Сдвиги	Сидя	Стоя	Сдвиги	Сидя	Стоя	Сдвиги	Сидя	Стоя	Сдвиги
117	123	6	72	76	4	45	47	2	76	78	2
118	125	7	73	80	7	45	45	0	78	82	5
117	127	10	73	82	9	44	45	1	79	84	4
119	130	11	71	81	10	48	49	1	75	82	7

ТАБЛИЦА 4

Показатели площади рассеяния точек кефалографической записи.

	Плавающий состав			Учащиеся морского техникума.		
	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги
	вращения			вращения		
ОР = 0	12,1	13,2	1,1	10,5	11,8	1,3
ОР = 1	12,6	15,3	2,7	11,0	10,5	— 0,5
ОР = 2	13,6	17,6	4,0	11,8	14,3	2,5
ОР = 3	14,2	17,8	3,6	10,6	15,4	4,8

У плавающего состава по всем группам ОР после вращения увеличивается площадь рассеяния, т. е. ухудшается устойчивость при стоянии. У учащихся, за исключением группы ОР=1, давшей незначительное уменьшение площади рассеяния (на $0,5 см^2$), наблюдается аналогичная картина. Это увеличение площади рассеяния шло параллельно с увеличением степени ОР, достигало своего максимума у плавающего состава в группах ОР=2 и ОР=3 и особенно резко сказалось в группе ОР=3 у учащихся. В координационном механизме стояния вестибулярный аппарат принимает участие путем посылки тонических импульсов к мышцам для сохранения равновесия; отсюда понятна связь между наблюдавшимися нами колебаниями тела и степенью ОР. Кроме того наименьшая мышечно-суставная чувствительность, обнаруженная сотрудником нашей лаборатории Могендович (17) в группе ОР=3 как у плавающего состава, так и у учащихся, также могла сказаться на величине колебаний у этой группы испытуемых. Интересно, что у плавающего состава еще до вращения наблюдается определенная зависимость между абсолютными величинами площади рассеяния точек кефалографической записи с группами ОР. До вращения наибольшую площадь рассеяния

дают те испытуемые, которые после вращения попали в группу $OP=3$. У учащихся этой зависимости не наблюдается, и вообще абсолютные величины площади рассеяния до вращения меньше, чем у плавающего состава. В литературе мы имеем указания [Латманизова (18)] что возрастные показатели отражаются на величинах колебаний тела.

С увеличением возраста наблюдается увеличение колебаний тела, что до известной степени может объяснить различие в абсолютных величинах между плавающим составом и учащимися.

III. Влияние различных факторов на результаты исследования

Представляло интерес выяснить, не стоят ли результаты исследования по группам OP в зависимости от состояния здоровья наших испытуемых. Для этого были вычислены коэффициенты корреляции OP у испытуемых с различным хроническими заболеваниями с.-с., нервной и др. систем. Вычисленные коэффициенты корреляции как для группы плавающего состава, так и для группы учащихся не позволяют заключить о влиянии того или иного патологического отклонения на наблюдаемые реакции по группам OP , ибо для всех случаев заболеваний мы имеем коэффициенты корреляции значительно меньшие чем их ошибки.

Проведенная дополнительно обработка материалов по исследованию с.-с.с. у исключительно здоровых лиц плавающего состава и учащихся вполне подтвердила данные для всего коллектива испытуемых (табл. 5).

ТАБЛ
Данные исследования с.-с. с. у всего коллек

		Плавающий состав											
		Максим. кров. давление			Миним. кров. давление			Амплитуда кров. давления			Пульс		
		До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги
$OP=0$	Весь коллектив	122	132	10	77	79	2	45	53	8	73	79	6
	Здоровые	119	135	16	78	82	4	41	53	12	71	73	2
$OP=3$	Весь коллектив	124	127	3	79	88	9	45	39	—6	67	82	15
	Здоровые	128	131	3	76	83	7	52	48	—4	70	81	11

Из анализа влияния других факторов на состояние подопытных выяснилось, что плавательный стаж и профессия, а также употребление алкоголя не нашли четкого отражения в характере реакций изучаемых функций у плавающего состава. Но другая группа факторов — возраст, рост, мышечная сила и укачиваемость в море — имела некоторую связь со степенью OP . Поэтому мы остановимся на рассмотрении влияния только этих последних факторов. На табл. 6 приведено возрастное распределение наших испытуемых по группам OP .

Можно отметить явственное увеличение степени ОР с возрастом у плавающего состава. Наряду с этим наблюдаются в особенности изменения устойчивости при стоянии: действительно еще до вращения у плавающего состава (табл. 4) отмечались большие по абсолютной величине колебания тела, чем у учащихся, и прямая зависимость колебаний тела с увеличением ОР. Отсутствие аналогичных изменений у учащихся и можно объяснить более молодым и однородным возрастом коллектива: средний возраст их во всех группах ОР равен 17,5—18 лет.

Наблюдаемые изменения в колебаниях тела среди разных возрастных групп плавающего состава находятся в определенном соотношении с силой мышц, напряжением которых и достигается сохранение тела в состоянии равновесия. Как известно, к 30 годам мышечная сила у человека достигает своего максимального развития, после чего начинает постепенно падать [Шохрин (19), Латманисова].

С другой стороны, как показывает табл. 7, существует связь между степенью ОР и величиной становой силы и силой кисти.

Как у плавающего состава, так и у учащихся с увеличением степени ОР мышечная сила уменьшается. Но если у плавающего состава изменение мышечной силы по группам ОР можно отнести за счет влияния возраста, то для однородной возрастной группы учащихся вопрос может стоять только о различном физическом развитии. Также и другой фактор физического развития — величина роста — нашел некоторое отражение в распределении наших испытуемых по группам ОР.

ИЦА 5

тства испытуемых и у абсолютно здоровых

Учащиеся морского техникума

Максим. кров. давление			Миним. кров. давление			Амплитуда кров. давления			Пulse		
До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги	До	После	Сдвиги
117	125	8	72	72	0	45	53	8	76	84	8
116	125	9	71	72	1	45	53	8	76	85	9
119	124	5	71	75	4	48	49	1	75	91	16
117	115	—2	65	72	—3	62	53	—1	70	89	19

У обеих групп испытуемых степень ОР увеличивается с увеличением роста. Эта связь особенно выражена у учащихся в том возрасте, когда происходит чрезвычайно быстрое увеличение роста. Уфлянд (20), Латманисова указывают на определенную связь между величиной роста и величиной колебания тела, объясняя эту связь тем, что с увеличением роста происходит перемещение центра тяжести вверх, что затрудняет сохранение равновесия тела. Мы наблюдали тоже ухудшение устойчивости при стоянии в группах ОР = 2

ТАБЛИЦА 6
Возраст и группы ОР

Средний возраст испытуемых	Группы ОР			
	ОР = 0	ОР = 1	ОР = 2	ОР = 3
Плавающий состав	28,5	29,7	31,4	37,1
Учащиеся	17,5	17,4	18,3	17,9

ТАБЛИЦА 7
Мышечная сила и группы ОР

Мышечная сила Группы ОР	Плавающий состав			Учащиеся		
	Становая сила	Правая рука	Левая рука	Становая сила	Правая рука	Левая рука
ОР = 0	149	45	44	125	42	37
ОР = 1	138	47	43	119	38	35
ОР = 2	130	43	40	108	41	34
ОР = 3	131	41	39	104	35	32

ТАБЛИЦА 8
Изменение величины роста по группам ОР

	ОР = 0	ОР = 1	ОР = 2	ОР = 3
Плавающий состав	168,4	169,3	169,8	171,0
Учащиеся	154,8	162,9	165,4	168,7

и ОР = 3, т. е. в группах испытуемых высокого роста. Diringshofen наблюдал, что у людей высокого роста происходит большее нарушение циркуляции крови при ускорении за счет большей гидростатической потери кровяного давления. Это объяснение подтверждается нашим материалом: испытуемые высокого роста дали ОР = 2 и ОР = 3, характеризующиеся большими колебаниями тела и худшей функциональной способностью с.-с.с. Особо интересующим нас вопросом при выяснении влияния различных факторов на результаты исследования являлся вопрос о связи укачиваемости плавающего состава с группами ОР, ибо от разрешения его в основном зависит выработка критерия годности к морской службе. Но, к сожалению, данные об укачиваемости получались только на основании опроса самих испытуемых. Каждый же моряк считал своим долгом признать себя неподверженным заболеванию морской болезнью, и таким образом на основании полученных сведений об укачиваемости мы никаких заключений сделать не смогли.

Выводы

На 842 субъектах (448 чел. плавающего состава и 394 чел. учащихся морского и речного техникумов) произведено исследование влияния адекватного раздражения вестибулярного аппарата на с.-с.с.

и устойчивость при стоянии. Раздражение вестибулярного аппарата производилось по методу Воячека.

1. Наиболее характерной для изученного коллектива является первая степень отолитовой реакции ($OP=1$) по терминологии Воячека. К этой группе относятся 44% всех испытуемых.

2. По направлению реакций с.-с.с. и устойчивости при стоянии до и после вращения по группам OP нет существенного различия между плавающим составом и учащимися.

3. Адекватное раздражение вестибулярного аппарата вызывает в последствии повышение кровяного давления (максимального и минимального), учащение пульса и увеличение площади колебаний тела.

4. С увеличением степени OP (по соматическому индикатору) функциональная способность с.-с.с. и устойчивость при стоянии уменьшаются. То же относится к данным ортостатической пробы, распределенным по группам OP .

5. Анализ влияния различных факторов на результаты исследования показал определенную связь между группами OP , с одной стороны, и ростом, мышечной силой и возрастом — с другой стороны. Испытуемые высокого роста и более слабые по физическому развитию дали реакции $OP=2$ и $OP=3$. У плавающего состава наряду с этим имеет значение и возраст; наиболее пожилые из плавающего состава вошли в группу $OP=3$.

Поступило в редакцию
5 сентября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wojatschek. Beitrage z. Anatomie u. Physiol. d. Ohres., 1908. — 2. Quix. Le mal de mer, le mal des aviateurs, 1922. — 3) Demetriades u. Spiegel, Zentralbl. f. Hyg. Nas. u. Ohr., 1922, I. — 4. Wotzilka. Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, 1925, XII, 1, 2. — 5. Тальпис и Вольфович. Журнал ушных, горловых и носовых болезней № 1 и 2. — 6. Тальпис и Вольфович. Сборник „Профпатология слуха“ (Институт им. Обуха), 1929. — 7. Хиров. Сборник трудов секции авиамедицины, 1933, № 1. — 8. Иванов. Морской сборник, 1934, № 1. — 9. Diringshofen, Acta Aerophysiologicala, 1933. — 10. Diringshofen. Zeitschr. f. Flugtechnik, 1933, № 21. — 11. Байченко. Лозанов и Крестовников. Физиолог. журнал СССР 1934, том 17, вып. 6. — 12. Перекалин. Журнал ушных, горловых и носовых болезней, 1928, № 1—4. — 13. Варыпаев. Дисс., 1911. — 14. Martinet. Kongresszentralblatt, 40. — 15. Кевдин. О функциональной диагностике сердца, 1928. — 16. Лукомский. Труды центр. лабор. по изучению проф. бол. на транспорте, I—II тт. 17. Могендович. „Влияние адекватного раздражения вестибулярного аппарата на точность движений. Рукопись, 1935. — 18. Латманисова. Труды Ленингр. ин-та по изучению профзаболеваний 1931, т. № 5. — 19. Шохрин. Труды Ленингр. ин-та по изучению профзаболеваний, 1929, т. № 4. — 20. Уфлянд. Журнал „Гиг. безоп. и патол. труда“, 1930, № 3.

MATERIALIEN ZUR PATHOGENESE DER SEEKRANKHEIT

1. Mitteilung. Über die Wirkung einer adäquaten Reizung des Vestibularapparates auf das Herz-Gefäßsystem und die Standfestigkeit

Von M. N. Farfel

Aus dem Leningrader Nord-West-gewässer Laboratorium für Hygiene und Psychophysiologie der Arbeit (Leiter I. A. Mitnikow)

1. An 842 Menschen, von denen 448 dem Schiffspersonal angehörten und 394 noch Studierende des See- und Flusstechnikums waren, wurde

die Wirkung einer adäquaten Reizung des Vestibularapparates auf das Herz-Gefäß-system und die Standfestigkeit erforscht. Die Reizung des Vestibularapparates wurde nach der Methode von Prof. W o j a t s c h e k vorgenommen.

2. Am häufigsten kommt in dem untersuchten Personenkreis die erste Stufe der otolithischen Reaktion ($OR=1$) in der Terminologie von W o j a t s c h e k vor. Zu dieser Gruppe gehören 44% aller untersuchten Personen.

3. In bezug auf die Reaktion des Herz-Gefäß-systems und die Standfestigkeit vor und nach der Umdrehung bei den Gruppen OR ist kein wesentlicher Unterschied zwischen dem Schiffspersonal und den Studierenden festzustellen.

4. Die adäquate Reizung des Vestibularapparates ruft in der Folge maximale und minimale Steigerungen von Blutdruck, Pulsbeschleunigung und Vergrößerung der Schwankungsfläche des Körpers hervor.

5. Bei der Verstärkung der OR verringert sich die funktionelle Fähigkeit des Herz-Gefäßsystems und die Standfestigkeit. Dieselben Resultate erreicht man bei der gewöhnlichen, auf Gruppen verteilten orthostatischen Probe.

6. Eine Analyse der Wirkung verschiedener Faktoren auf die Versuchsergebnisse zeigt einen bestimmten Zusammenhang zwischen den Gruppen OR einerseits und dem Wuchs, den Muskelkräften und dem Lebensalter andererseits. Bei der Untersuchung gaben die Hochgewachsenen und physisch schwach entwickelten die Reaktionen $OR=2$ und $OR=3$. Beim Schiffspersonal spielt gleichzeitig auch das Alter eine Rolle. Die Älteren von ihnen kamen in die Gruppe $OR=3$.

О НОРМАЛЬНЫХ ВЕЛИЧИНАХ ОСНОВНОГО ОБМЕНА
У КРОЛИКА

М. Г. Закс, Р. Г. Лейбсон и И. И. Лихницкая

Из лаборатории физиологии (зав. — проф. А. Г. Гинецинский) Ленинградского государственного педиатрического медицинского института.

Несмотря на то, что кролик является обычным лабораторным объектом для экспериментального изучения основного обмена (о. о.), в литературе отсутствуют точные данные о нормах о. о. этого животного. При просмотре литературы, как посвященной данному вопросу специально, так и рассматривающей его попутно [Pflüger (1), Wolfers (2), Lilienfeld (3), Rubner (4), Regnault et Reiset, Finkel и. Ortman (5), Немзер (6), Жебунов (7), Ровинский, (8) Шнейдер (9), Гиненевич (10), Labbé et Stevenin (11), Haneу, Meek и. Rommerenke], мы пришли к заключению, что нормы о. о. кролика, указываемые отдельными авторами, нуждаются в проверке. Часть исследований проведена точной методикой, но на недостаточном материале, ряд работ вызывает сомнения в точности методики и единообразии обследованного материала. Это заставило нас попытаться уточнить данные об основном обмене кролика, учтя при этом и результаты предыдущих исследователей.

Материал и методика

Нами было обследовано 15 кроликов; для обследования были взяты исключительно половозрелые беспородные самки в возрасте от десяти месяцев до двух лет, заведомо здоровые, весом от 1700 до 2500 г. Выше и ниже этого веса были лишь единичные объекты. Определение о. о. производилось всегда в первую половину дня, причем ему предшествовало голодание животного от 24 до 30 часов.

Определение о. о. производилось по методу Knipping. Не описывая прибора детально, укажем только, что этот прибор — замкнутого типа с жидким поглотителем CO_2 . Циркуляция воздуха поддерживается в приборе работой насоса. Поглощенный кислород и выделенная углекислота учитываются прямым путем, волюметрически. Важнейшим преимуществом метода является возможность учета поглощенного O_2 не только суммарно, но также и подробно, за любой промежуток времени определения. Точность прибора в двух определениях 1,5—2%.

Животное помещалось в 12-литровую стеклянную банку с шлифованной крышкой. Соединение банки с прибором устанавливалось посредством резиновых шлангов, через отверстия, проделанные в крышке. Крышка герметически притиралась на шлифе тавотом (лучшая смазка для этой цели), после чего банка целиком погружалась в стеклянный бак с водой комнатной температуры. Погружение в воду наряду с выравниванием температурных колебаний дает надежную герметизацию камеры. Сквозь стенки бака легко следить за поведением животного. Затем один из шлангов соединялся с насосом прибора, и при разомкнутом другом шланге вся система длительно продувалась атмосферным воздухом. Этот прием сводит к минимуму накопление CO_2 в системе до начала опыта. Затем насос останавливался, шланг соединялся с приводящей трубой спирометра, замкнутый таким образом прибор заполнялся чистым кислородом, к нему присоединялся сосуд с поглотителем для CO_2 , и прибор приводился в действие. С этого момента начинался отсчет поглощаемого O_2 . Вся эта процедура включения занимала не

более одной минуты. За это время в системе успевает накопиться некоторое количество CO_2 , которая улавливается поглотителем и далее учитывается вместе с выделенной в течение опыта углекислотой. Это составляет систематическую погрешность нашего метода, не превышающую в часовом опыте 1,5%. Определение продолжалось 1 час; после этого объект выключался и производилось вытеснение и определение CO_2 . Затем вновь повторялось часовое определение. Результат получался путем вычисления среднего из двух определений. Полученные объемы O_2 и CO_2 приводились к 0° и 760 мм давления. Это первый вариант нашей методики. Таких определений проделано 107. Здесь мы специально не наблюдали поведения кролика во время определения и не учитывали степени его подвижности. Далее мы не могли не заметить известной зависимости величины поглощения O_2 от степени подвижности объекта во время опыта: при сильных движениях получались цифры, значительно выходящие за пределы средних величин, а периодам максимального покоя животного соответствовали наиболее низкие цифры. В связи с этим мы видоизменили методику таким образом, что потребление O_2 учитывалось не суммарно за час, а непрерывно за каждые 15 минут, с одновременным наблюдением движений животного. Мы отказались от автоматической регистрации движений, так как трудно создать систему, которая воспринимала бы все, самые мелкие движения животного, в сумме, однако, дающие значительный энергетический эффект. Поэтому регистрация движений велась путем визуального наблюдения. За каждые 15 минут протоколировались все мельчайшие движения животного.

Опыт велся от 1 часа до 1 ч. 30 м. CO_2 в конце опыта определялась суммарно, дыхательный коэффициент высчитывался по суммарному расходу O_2 . Сличая затем подробно учтенный по 15 минутам расход O_2 с протокольными записями, мы почти всегда могли установить зависимость между подвижностью животного и размером поглощения O_2 . Взяв затем минимальное поглощение O_2 за 15 минут, соответствующее максимальному покою животного, мы рассчитывали о. о., исходя из этой цифры. Таких определений мы произвели 64. Это — второй вариант нашей методики.

Методика обработки полученных данных. Основной обмен данного объекта в калориях исчисляется обычно двояким путем — на единицу веса (в килограммах), или на единицу поверхности (в кв. метрах) тела в час или в сутки. Расчет на поверхность многими считается (Rubner, Richet, Du-Bois Rejmond и др.) более точным. Не вдаваясь в разбор дискуссии по поводу „закона поверхностей“ Rubner, укажем только, что эта точка зрения имеет не меньше противников, чем защитников (Benedict, Lusk и др.). В самом деле, преимущества расчета на поверхность весьма сомнительны. По формуле Меск ($S = K \sqrt[3]{p^2}$) поверхность тела пропорциональна его весу в степени $2/3$, а следовательно — поверхность менее изменчива, чем вес. Это ведет к известной элиминации колебаний о. о. при исчислении его не по весу, а по поверхности. Таким образом большая стабильность о. о. при исчислении на единицу поверхности — лишь кажущаяся. Эти теоретические соображения по отношению к кролику прекрасно подтверждаются экспериментальными данными Наппеу, Меск а. Ромшегенке, согласно которым расчет на поверхность для о. о. кроликов никаких преимуществ не дает (рис. 3). Мы сочли возможным отказаться от перечислений на единицу поверхности, и все наши расчеты сделаны в калориях на килограмм/час.

Анализ полученных данных. Всего нами произведено 107 определений без учета степени подвижности объекта и 64 определения с расчетом по расходу O_2 в период максимального покоя животного.

Полученные данные графически представлены на рис. 1. Анализируя обе кривые, можно установить следующие характерные черты.

1. Вершина правой кривой приходится на 2,45 кал., тогда как вычисленная средняя для всех определений по первому варианту равна 2,44 кал.

2. Вершина левой кривой приходится на 2,05 кал, тогда как средняя для всех определений по второму варианту равна 2,08 кал.

Таким образом, средние арифметические из 107 и 64 определений действительно встречаются наиболее часто и наиболее соответствуют фактической величине обмена у кролика в данных условиях.

3. Падение обеих кривых совершается вполне равномерно и в сторону максимума и в сторону минимума.

Естественно, что если методика верна и материал однороден, то индивидуальные отклонения от средних величин должны идти именно таким образом. Еще более отчетливо выразится это, если дать не

абсолютные величины в калориях, а отклонения от средней в процентах, что и представлено на рис. 2.

При таком способе изображения подъем и падение обеих кривых совершается с еще большей равномерностью.

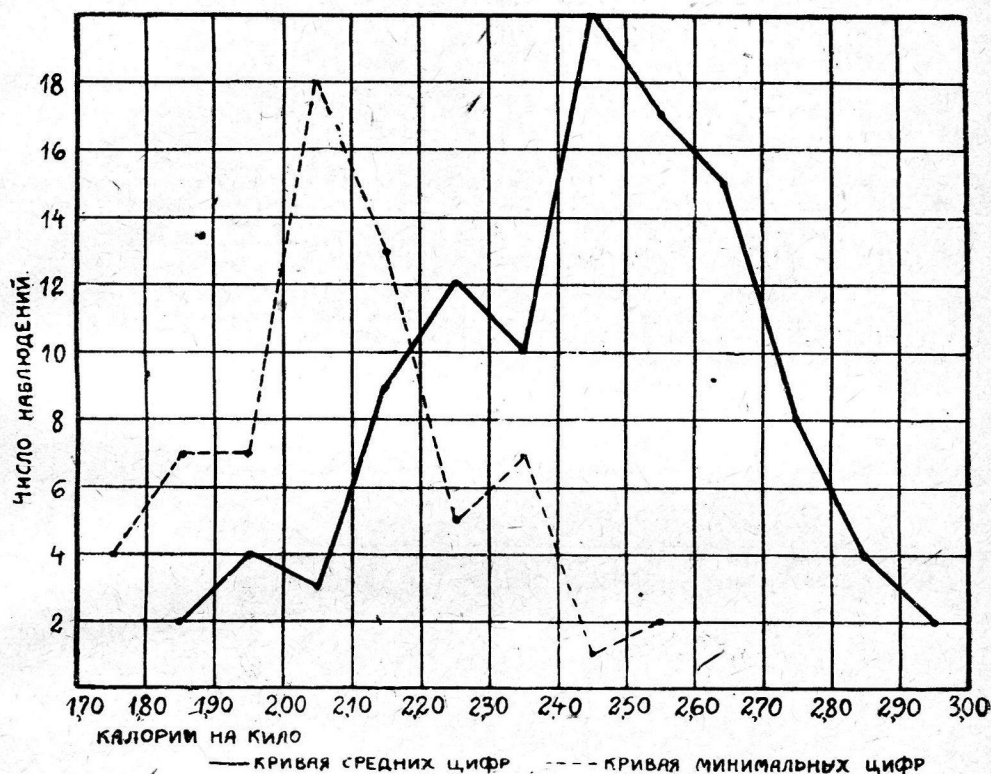


Рис. 1. Вариации средних цифр о. о. кролика. Слева — минимальные числа; справа — максимальные. На абсциссе — калории на 1 кг; на ординате — количество определений.

Максимальный размах колебаний от средней таким образом равен $\pm 20\%$. Но это — крайние пределы колебаний. Если подвергнуть эти цифры дальнейшей обработке, то мы получим следующие результаты, приведенные в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Первый вариант методики			Второй вариант методики		
Из 107 определений дали уклонения от нормы на			Из 64 определений дали уклонение от нормы на		
0	25 случаев	22,4%	0	17 случаев	26,6%
$\pm 5\%$	36 "	33,8%	$\pm 5\%$	19 "	29,6%
$\pm 10\%$	24 "	22,4%	$\pm 10\%$	15 "	23,2%
$\pm 15\%$	13 "	12,1%	$\pm 15\%$	10 "	16,2%
$\pm 20\%$	8 "	7,4%	$\pm 20\%$	3 "	4,4%
$\pm 25\%$	1 "	0,9%	$\pm 25\%$	0 "	0

Таким образом 91,7% всех определений при первом варианте методики и 95,6% при втором варианте дали отклонение от средней не более $\pm 15\%$. Это уже довольно близко совпадает с колебаниями нормы основного обмена у человека. По Bootby и Sandiford для

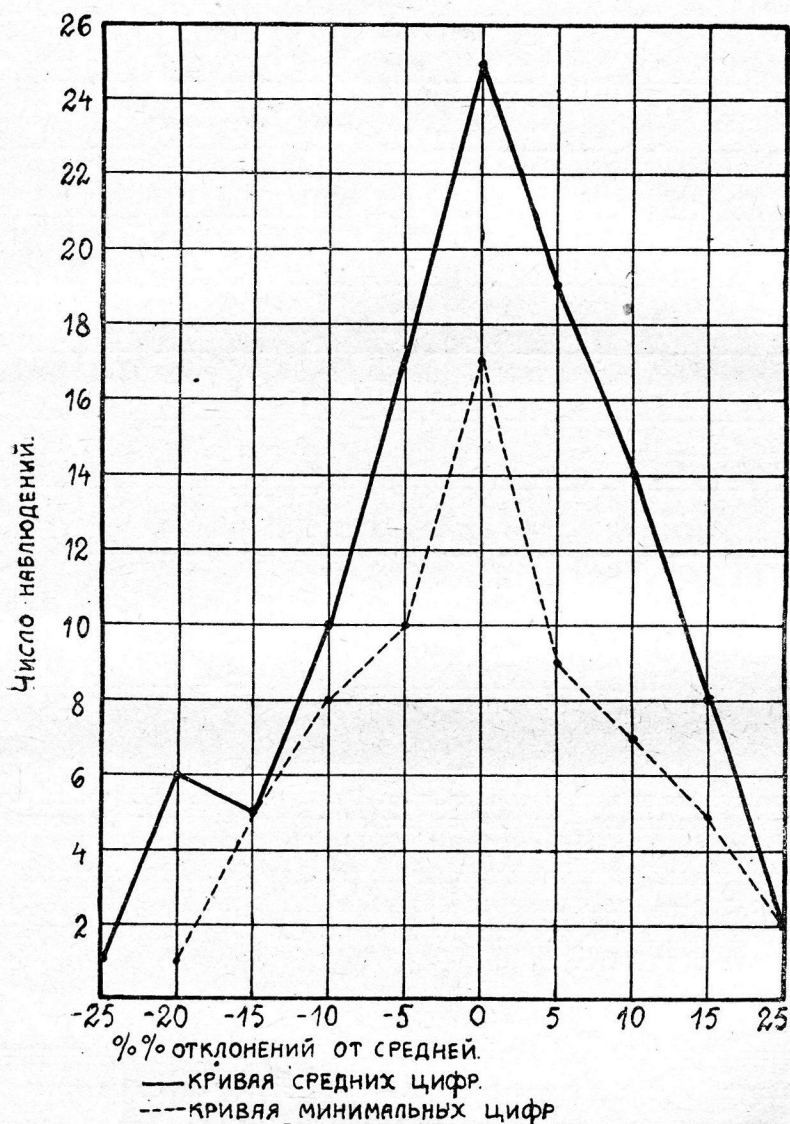


Рис. 2. На абсциссе — процентное отклонение от средней; на ординате — количество определений. Сплошной линией дана кривая максимальных чисел; пунктиром — кривая минимальных чисел.

человека он равен $\pm 10\%$, а Labbé et Stevenin допускают колебания и до $\pm 15\%$.

Наша средняя (2,44 и 2,08), вычисленная как средне-арифметическое из всех определений, почти в точности совпадает, как мы видели, с наиболее часто встречающимися величинами о. о. кролика. Конечно, для каждого кролика можно вычислить и его собственную среднюю из всех определений. Оказывается, что эти индивидуальные средние

близки к общей средней. Уклонения от этой индивидуальной средней у каждого данного кролика еще меньше, чем отклонения от общей средней. На табл. 2 представлены сравнительные отклонения в процентах от общей и индивидуальной средней. В таблице приведены лишь кролики, обследованные наиболее часто и давшие максимальные отклонения.

ТАБЛИЦА 2

№№ кроликов	Число определений	Отклонения от общей средней в процентах		Средняя для данного кролика	Уклонения в процентах от средней данного кролика	
		+	—		+	—
1	14	+ 20 ⁰ / ₀	— 3 ⁰ / ₀	261 к.	+ 13 ⁰ / ₀	— 13 ⁰ / ₀
2	12	+ 15 ⁰ / ₀	— 15 ⁰ / ₀	2,50 к.	+ 12,4 ⁰ / ₀	— 17,6 ⁰ / ₀
6	13	+ 7,5 ⁰ / ₀	— 22 ⁰ / ₀	2,49 к.	+ 12,4 ⁰ / ₀	— 11,6 ⁰ / ₀
10	10	+ 13,5 ⁰ / ₀	— 12 ⁰ / ₀	2,39 к.	+ 11,7 ⁰ / ₀	— 10,5 ⁰ / ₀

Сравнивая представленные выше величины (и отклонения от них), полученные в обоих вариантах методики, не трудно видеть, что при значительном различии средних цифр (2,44 и 2,08 кал) проценты отклонений от них почти одинаковы. Правда, величины, полученные в условиях максимального покоя, варьируют несколько меньше, но характер обеих кривых, примерно, один и тот же. Отсюда следует, что степень подвижности животного во время определения влияет главным образом на уровень средних величин и значительно меньше на диапазон отклонений от этих средних, иначе изменчивость цифр, полученных в условиях максимального покоя, была бы значительно меньше. Очевидно индивидуальные отклонения величин о. о. у кролика обусловлены не столько той или иной степенью подвижности животного, сколько другими факторами: весом, возрастом, степенью наполнения кишечника и пр. Не исключена также возможность влияния полового цикла, что, конечно, нуждается в особой проверке.

Особый интерес представляет вопрос о влиянии веса животного.

Уже давно установлено для разнообразных объектов, в том числе и для кроликов (Rubner, Regnault), что относительно низкому весу соответствуют более высокие цифры основного обмена. По данным Hapey, Меека, Роттенгерке, кролики весом от 1900 до 2500 г дали в среднем 2,70 кал, от 2500 до 3000 г — 2,63 кал и выше 3000 г — 2,24 кал (на 1 кг/час).

Мы на кроликах весом от 1900 до 2500 г имели среднюю не 2,70, а 2,44 кал. Указываемое авторами различие между кроликами малого и среднего веса на 0,07 кал слишком мало, чтобы придавать ему какое-либо значение. Отдельные наблюдения, сделанные нами на кроликах весом ниже 1600 г, дали и на нашем материале сравнительно высокие цифры — в 2,76 кал, 2,82 кал на 1 кг/час.

Hapey, Меека, Роттенгерке объясняют высокие цифры у кроликов малого веса в духе классического „закона поверхностей“ Rubner. Однако Kestner (13) и его ученики [Blank (14), Lieng Chung, Ноп (15)] в своих последних работах приводят многочисленные экспериментальные факты, свидетельствующие, что не относительно большая поверхность тела, а сравнительно большее количество энергетически активных тканей обуславливают сравнительную высоту о. о. у мелких животных.

Для сравнения полученных нами данных с имеющимися литературными указаниями мы свели последние в общую таблицу 3.

В эту таблицу мы поместили те данные, которые можно было перевести и выразить в единообразных сравнимых обозначениях (в калориях на 1 кг/час). Где это было возможно, мы указали также и крайние уклонения в процентах от средней, приведенной отдельными авторами. Если отбросить некоторые явно «выскакивающие» цифры (№№ 2, 8, 12, 14), то средние величины, приведенные различными авторами, целиком укладываются в рамки, установленные нами для индивидуальных вариаций о. о. у кро-

лика. Эти величины варьируют в пределах вряд ли допустимых для средних цифр отдельных объектов одного и того же вида. Это делает их явно непригодными для использования в качестве средних цифр. Дефект их заключается не в самих методах исследования, которые в большинстве случаев были достаточно точные, а в числе обследованных объектов и в способе последующей обработки материала. Большинство исследований, суммированных в данной таблице, носило единичный характер; часто дело ограничивалось определением норм для каждого данного кролика (из 2—3 определений), а затем производилось то или иное воздействие, имеющее целью вызвать определенное изменение основного обмена. Такой способ определения нормы не гарантирует от серьезнейших ошибок даже и при совершенно безукоризненной методике; без знания принимаемой за норму величины и возможных от нее отклонений легко найти повышение или понижение о.о. там, где речь идет лишь о той или иной индивидуальной вариации. Только отклонение, выходящее за пределы верхней или нижней границы допустимых отклонений, можно с полным правом рассматривать как вызванное экспериментальным воздействием.

ТАБЛИЦА 3

№ по порядку	Автор	Год	Методика	Колич. опытов	Средн. в калор. на 1 кг/час	Отклонения от средней величины в процентах	
						минимальные	максимальные
1	Pflüger.....	1877	Собств.	1	2,60	—	—
2	"	1877	Zuntz и Roerich (видоизмен.)	1	3,31	—	—
3	Wolfers.....	1883	То же	1	2,35	—	—
4	Lilienfeld....	1883	" "	2	2,87	12,5%	11,8%
5	Rubner.....	1883	Калориметр	2	2,75	9,5%	10%
6	Regnault et Reiset.....	1883	"	2	2,50	1%	0
7	Finkler u. Ortman.....	1877	—	1	3,30	—	—
8	Немзер.....	1892	Оригинальная методика	3	4,41	—	—
9	Жебунов.....	1914	По Пашутину	12	2,68	4,5%	11%
10	Ровинский....	1913	То же	9	2,70	51%	5%
11	Шнейдер.....	1914	" "	6	2,31	5%	5,5%
12	Гиневич.....	1917	" "	16	3,15	8,5%	16%
13	Marine.....	1922	По Hollandane	—	2,45	—	—
14	Labbé et Stewenin.....	1921	—	—	5,37	—	—
15	Clayson a. Chesney.....	1928	По Hollandane	—	2,64	—	—
16	Pommerekenke, Haney a. Meek	1931	То же	76	2,61	25%	25%
17	Наши данные....	1934	По Knipring	107	2,44	20%	20%
				64	2,09		

Из суммированных в табл. 3 работ особого внимания заслуживает уже цитированная работа Haney, Meek, Pommerekenke. Авторы пошли по совершенно правильному пути, давая не только среднюю величину нормы, но и размеры отклонений от нее. Однако при совершенно правильной постановке проблемы, полученные ими результаты все же недостаточно удовлетворительны (рис. 3)

Авторы устанавливают процент отклонений в + 25%. Это всего на 10% больше нашего, но анализ их кривой показывает, что эти отклонения никакой закономерности не подчинены. Вычисленная ими средняя лежит не на вершине кривой, а очень низко;

высшие же точки кривой соответствуют не средней, а именно отклонениям. Если выразить полученные авторами отклонения от средней суммарно, то мы получим следующее:

Из 76 определений дали уклонение от нормы на

	8 случаев или	
0%	27	" "
+ 5%	19	" "
+ 10%	5	" "
+ 15%	14	" "
+ 20%	3	" "
+ 25%		
		10,5%
		35,5%
		25,0%
		6,3%
		18,5%
		4%

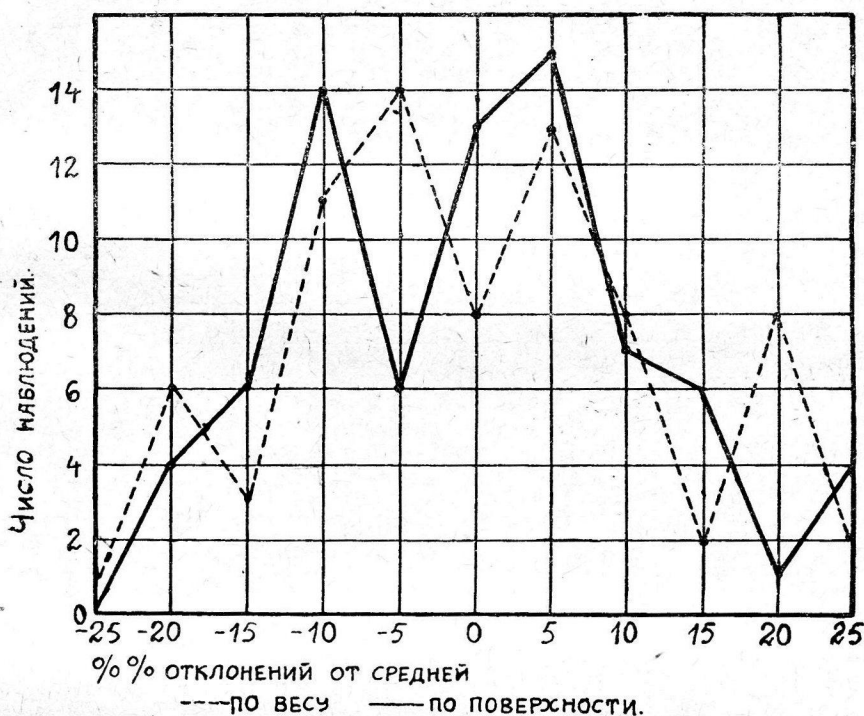


Рис. 3. Кривая вариации о. о. кролика по Нанеу и др. Обозначения — как на рис. 2. Сплошной линией даны отклонения от средней, рассчитанные на единицу поверхности, пунктиром — на единицу веса.

Такой характер кривой дает возможность предположить наличие какой-то непостоянной ошибки метода, либо допустить какую-то резкую неоднородность материала или условий определения.

Выводы

1. Средняя величина основного обмена у кролика в условиях умеренного движения равна 2,44 кал на 1 кг/час с колебаниями $\pm 20\%$. В 91% случаев эти колебания укладываются в $\pm 15\%$.

2. При максимальном покое животного средняя величина снижается до 2,08 кал на 1 кг/час. Колебания цифр в этих условиях несколько уменьшаются.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Pflüger. Pflüg. Arch. Bd. XIV, 1871. — 2) Wolfers J. Pflüg. Arch. Bd. XXXII, 1883. — 3) Lilienfeld, ibidem. — 4) Rubner. M. Ztschr. f. Biol., Bd. XIX, 1883. — 5) Finkler und Ortmann. Pflüger's Archiv, Bd. XIV, 1877. — 6) Немзер. Диссертация, СПб, 1892. — 7) Жебунов. Диссертация, СПб, 1914. — 8) Равинский. Диссертация, СПб, 1913. — 9) Шнейдер. Диссертация, СПб, 1914. — 10) Гиненевич. Диссертация, СПб, 1917. — 11) Labbé et Stevenin. Основной обмен. ГМИ, 1931. — 12) Pommerenke, Haney a. Meek. Amer. J. Physiol., v. 93, 1930. — 13) Kestner O. Pflüg. Arch., 1934, Bd. 234, S. 290—302. — 14) Blank, H., ibidem. — 15) Lieng Chung, Нои, ibidem. 16) Knipping und Kovitz. Klinische Gasstoffwechseltechnik. Berlin, 1928.

ÜBER DIE NORMALWERTE DES GRUNDUMSATZES BEIM KANINCHEN

Von *R. G. Leibson, I. I. Lichnizkaja* und *M. G. Sachs*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Leningrader staatlichen pädiatrischen Instituts
(Leiter — Prof. A. G. Ginezinski).

1. Der Mittelwert des Grundumsatzes beträgt beim Kaninchen bei mäsiger Bewegung 2,44 Kal. pro 1 kg/St. mit Schwankungen von $\pm 20\%$. In 91% der Fälle gehen diese Schwankungen nicht über $\pm 15\%$ hinaus.
2. Bei maximaler Ruhe des Tieres sinkt der Durchschnittswert bis zu 2,08 Kal. pro kg/St. ab. Die Zahlenschwankungen nehmen unter dieser Bedingungen ein wenig ab.

О ВЛИЯНИИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ОСНОВНОЙ ОБМЕН КРОЛИКА

М. Г. Закс, Р. Г. Лейбсон и И. И. Лихницкая

Из физиологической лаборатории (зав. — проф. А. Г. Гинецинский) Ленинградского государственного педиатрического медицинского института

Вопросу о влиянии беременности на основной обмен (о. о.) человека посвящено значительное количество исследований.

Одни авторы [Andralet Havarret (1), Magnus Levi (2), Baer (3), Cornell (4), Root a. Root (5), Niedervieser (6), Radice (7), Агаронов (8)] находили повышение основного обмена к концу беременности во всех обследованных случаях.

Другие [Knipping (9), Leontrino (10), Carpenter a. Murlin (11)], утверждают, что беременность не влияет на основной обмен вовсе.

И, наконец, третья группа авторов Klaffiten (12), Wesener (13), Ferraciu (14), Ramos et Steingart (15), Plass, Wayne a. Joakim (16), Schwarz a. Drabkin (17), Bokelmann u. Scheringer (18)] устанавливают, что повышение наблюдается лишь в отдельных случаях и отнюдь не является неизменным спутником каждой беременности. Литература, посвященная влиянию беременности на основной обмен животных, насчитывает лишь единичные исследования. Так, Haneу, Meek a, Rommerenke (19) нашли постоянное повышение основного обмена у беременных кроликов. Репрёв (21) констатировал отсутствие повышения газообмена у беременных кроликов. Повышение основного обмена у беременной собаки обнаружил Murlin (22). Наконец, Шахович и Вахнич (20) наблюдали на беременных крысах непостоянное повышение основного обмена.

Таким образом сведения об изменении основного обмена при беременности явно недостаточны и противоречивы. Для выяснения этого вопроса очевидно необходимо перейти к изучению причин повышения основного обмена (или отсутствия повышения) при беременности путем эксперимента на животных. Настоящее исследование является первым в намеченном нами цикле работ о влиянии беременности на основной обмен лабораторных животных.

Материал и методика

Нами было обследовано 13 беременностей на 5 кроликах. Под опытом были исключительно здоровые, беспородные самки от одного года до двух лет.

Важнейшим условием для правильного суждения об изменении о. о. является точное знание средних норм о. о. данного вида животных, а также диапазона возможных индивидуальных отклонений от этих средних норм. Средняя норма о. о. и размеры отклонений от этой средней нормы были точно установлены нами в предыдущей работе. В серию по изучению о. о. при беременности были отобраны кролики, послужившие в свое время материалом для вышеуказанной работы.

Определению о. о. предшествовало голодание в течение 20—22 часов; перед окролом во время голодания давалась вода. Рацион для всех кроликов был установлен одинаковый: овес — 50 г, корнеплоды — 200 г, сено, трава (летом) без ограничения. Определение о. о. производилось в аппарате Knipping; методика подробно описана в упомянутой выше работе. Наблюдения охватывают главным образом период беременности, но частично мы изучали также и послеродовой период.

По периодам беременности наблюдения распределялись следующим образом:

Из 13 беременностей в первую треть было 12 определений
 во вторую » » 19 »
 в третью » » 28 »

Всего — 59 определений

Таким образом в течение беременности кролики обследовались в среднем 4,5 раза. Это — почти предел, так как более частое голодание отразилось бы на общем состоянии животного и течении беременности.

Средняя норма о. о. небеременного кролика, по нашим данным, равна 2,44 кал на 1 кг/час при средней подвижности и 2,08 кал на 1 кг/час — в период максимального покоя. Возможные максимальные отклонения от этих норм в обоих случаях $\pm 20\%$. Изменения о. о. при беременности вычислены в процентах к средней величине о. о. в 2,44 кал; хотя 2,08 кал, как мы установили в предыдущей работе, ближе к нормальной величине о. о. кролика, но и определение обмена при средней подвижности животного дает вполне точные и сравнимые результаты при оценке изменения о. о. во время беременности.

Изменения о. о. во время беременности

Из 13 беременностей отклонение от средней, превышающее $+20\%$, наблюдалось всего в 7 случаях. 6 беременностей дали колебания, не выходящие за пределы нормы. Таким образом, вопреки данным Напеу и др., повышение о. о. при беременности у кролика не является постоянным и в некоторых случаях отсутствует вовсе.

Соответствующие данные приведены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

№ кролика	№ 1				№ 2			№ 4			№ 5	№ 6	
№ беременн.	I	II	III	IV	I	II	III	I	II	III	I	I	II
Количество крольчат	8	2	8	7	7	5	6	3	5	6	5	5	6
Максимальный подъем о. о. к концу беременн. (в процентах к ср. норме)	+49	-2	+7	+39	+31	+33	+41	+6	+28	+30	+8	+10	+2,5

Из этой таблицы видно, что количество приплода не имеет значения. Например II беременность кролика № 6 и III беременность кролика № 4 при одинаковом количестве крольчат дали совершенно различный эффект. Чрезвычайно интересен тот факт, что один и тот же кролик при одинаковом или почти одинаковом количестве приплода то дает чрезвычайно резкое повышение, то не дает вовсе повышения основного обмена. Самое внимательное изучение таких случаев не дает нам никаких оснований для объяснения этих фактов какими-нибудь внешними обстоятельствами (режим, время года, общее состояние и т. д.). Видимо это непостоянство подъема зависит от каких-то условий, которые могут быть при одной беременности и отсутствовать — при другой.

Повышение о. о. (там, где оно вообще наблюдается) развивается в последнюю треть беременности (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

№ кролика	№ 1				№ 2			№ 4			№ 5		№ 6	
	I	II	III	IV	I	II	III	I	II	III	I	I	I	II
Беременность	8	2	8	7	7	5	6	3	5	6	5	5	6	
Количество крольчат	8	2	8	7	7	5	6	3	5	6	5	5	6	
Прирост основного обмена в процентах к средней в 244 кал.	+12,5	+19,0	-11,0	+11,5	+8,0	+6,0	-7,0		-2,5	-4,0	-10,5	-2,0	+6,5	
	+12,0	+17,0		+8,0	-0,5	+8,5	+8	+9,5	+6,5	-10,0	-4	+6,0	+13,5	
	+25,0	+8,0		+44,0	+20,0	+21,0	+22,0	+2,5	+2,5	+7,5	+3,5	+10	-4,0	
В третью треть беременности	+22,0		+7,0	+33,0	+31,5	+33,0	+41,0	+6,0	+28,0	+30,0	+8,0		-5,0	
	+49,0	-2,0		+39,0									-3,0	

ТАБЛИЦА 3

№ группы	1 группа				2 группа				3 группа						
	2350	2160	3200	2330	2210	2860	2770	2440	2270	2260	2260	2200	2040		
Перед покрытием	2350	2160	3200	2330	2210	2860	2770	2440	2270	2260	2260	2200	2040		
В конце второй трети беременности	2340	2260	3160	2500	2320	3105	2830	2680	2660	2450	2620	2320	2450		
К концу беременности .	2390	2200	3220	2790	2440	3300	2830	2670	2600	2390	2650	2320	2430		
Изменения о.о. к концу беременности (в процентах от средней нормы)	-2	+6	+10	+31	+8	+2	+49	+7	+39	+33	+40	+28	+30		
	2	3	5	7	5	6	8	8	7	5	6	5	6		
	1	4	6	2	5	6	1	1	1	2	2	4	4		
Количество крольчат	II	I	I	I	I	II	I	III	IV	II	III	II	III		
№ кролика															
№ беременности															

Эта таблица показывает, что ранее последней трети беременности нами ни разу не наблюдалось увеличения о. о., выходящего за пределы индивидуальных колебаний. Указание Напеу и др. на плавный, постепенный подъем, начинающийся чуть ли не с первого дня, нами не подтверждается. За этим повышением, развившимся сразу, следует иногда еще некоторое дополнительное повышение, достигающее максимума к моменту родов.

Особого внимания заслуживает изменение веса животного во время беременности. Наш материал в отношении изменения веса можно разбить на 3 группы:

1. Вес остается неизменным до родов, или колеблется ничтожно в обе стороны.

2. Вес повышается с момента покрытия до самых родов.

3. Повышение веса продолжается до 19—21-го дня беременности, а затем этот подъем приостанавливается или сменяется легким падением в весе.

Из табл. 3 видно, что изменение веса и обмена, а также количество детенышей, видимо, находятся в некоторой, правда, непостоянной зависимости. Из трех беременностей, отнесенных по типу изменения веса к первой группе, ни одна не дала прироста обмена (две из них — малоплодные).

Из трех беременностей объектов 2-й группы лишь одна дала повышение о. о. Из 7 беременностей 3-й группы все, за исключением одной, дали повышение о. о. Возможно предположить, что и повышение обмена и одновременная остановка прироста веса у этой группы являются следствиями одной и той же причины.

После родов о. о. там, где он был повышен, падает, постепенно в течение 10—15 дней возвращаясь к норме; результаты наших наблюдений полностью совпадают в этом отношении с данными Напеу и др.

Итак, наши данные, полученные на кроликах, совпадают с данными авторов, находивших на человеке и животных повышение основного обмена лишь в отдельных случаях.

Причины повышения основного обмена

Большинство упоминавшихся авторов, находивших то или иное повышение о. о., считает, что оно обусловлено усиленной работой дыхательной и сердечно-сосудистой систем, гиперплазией матки, развитием молочных желез и особенно — обменом самого плода. Большое значение придается также изменению соотношений массы организма и его поверхности во время беременности (Murlin, Ramas, Напеу и др.).

Мы полагаем, что эти факторы хотя и имеют некоторое значение, но они явно недостаточны для объяснения повышения о. о. Если бы сдвиг о. о. вызывался исключительно этими причинами, которые в той или иной степени имеются при каждой беременности, то он, несомненно, наблюдался бы во всех случаях беременности, и в отдельных случаях мы имели бы при этом близкие величины. Мы, также как и другие авторы, установили непостоянство этого подъема. Что же касается вариации его абсолютных величин, то по этому поводу имеются самые разнообразные указания. Например Вагг указывает колебания от +10 до +56%, Cornell дает среднюю +29%, Klafften +16%, Ferraciu +17% и т. д., т. е. расхождения величин, приведенных в отдельных работах, очень велики. Наши данные дают отклонения от нормы в пределах от +28% до +49%.

То, что нам известно об энергетике плода, также говорит против этого мнения. По данным Bailey a. Murlin (23), о. о. новорожденного в первые 6 часов составляет всего две трети от соответствующей величины обмена взрослого на 1 м² поверхности тела, и только затем наступает повышение. У недоносков, по данным Hasselbach (24), о. о. еще ниже; объяснить абсолютное повышение о. о. матери простым сложением ее обмена с обменом плода таким образом нет оснований. Что же касается элементов трофобласта, то их потребность в кислороде сравнительно весьма низкая.

Если отнести полученные нами на кролике абсолютные величины прибавки о. о. за счет приплода, то мы получим следующее. Например, в III беременности кролика № 4 этот подъем в абсолютных числах составляет на 1 час 1,88 кал. Если отнести его за счет приплода, то при общем весе приплода в 400 г это составит на 1 кг веса приплода 4,7 кал в 1 час, т. е. вдвое больше нормы основного обмена кролика.

Меньшинство авторов, причем это относится по преимуществу к новейшим исследованиям (Ramos, Bokelmann и Scheringer), объясняет это повышение иным образом; по их мнению, оно носит гормональный характер и обусловлено той или иной степенью гипертиреозидизации беременного организма, и эта точка зрения, возможно, имеет некоторые основания. За последнее время в литературе накопился известный фактический материал, как будто говорящий о наличии такой гипертиреозидизации к концу беременности [Dallera (25), Eufinger и др. (26), Bokelmann и Scheringer, Thiessen (27)].

Полученные нами факты также легче всего объяснить, если признать тиреогенный характер повышения о. о. при беременности. За это говорят характер соотношений между приростом веса и о. о. Прекращение прироста веса в момент начала подъема о. о. может быть объяснено начавшейся гипертиреозидизацией. Knipping еще давно обратил внимание на то, что в некоторых случаях наблюдается падение в весе в конце беременности; предположение о тиреогенном характере этого феномена он откинул лишь потому, что не обнаружил (методикой Benedict) в своих случаях повышения о. о.

С этой точки зрения легко объяснить также и характер возврата о. о. к норме после родов. По нашим данным и по данным Hapey и др., возврат к норме у кролика заканчивается через 10—15 дней после родов. У человека он, по данным ряда авторов, занимает приблизительно столько же времени, что и у кролика. Hapey и др., как мы уже говорили выше, объясняет эту задержку о. о. после родов на высоких цифрах инволюцией матки и лактацией. Окончание этих процессов сопровождается, по мнению ряда авторов, возвратом о. о. к норме. Для кролика это объяснение может быть принято лишь с большим трудом, так как лактация длится у него около 5—6 недель; для человека оно, по понятным причинам, не годится вовсе. Между тем, по характеру падения и продолжительности этот возврат обмена после родов к норме очень напоминает реституцию после разовой дозы тиреоидина.

И, наконец, с этой точки зрения легче всего объяснить непостоянство повышения о. о. при беременности. По Eufinger при беременности имеет место не только гиперфункция щитовидной железы, но также определенное понижение антитиреозидических свойств материнской крови. Можно допустить, что естественная „иммунность“ организма к избыточным количествам тироксина падает при беременности не всегда одинаково, и лишь те случаи, где она падает достаточно сильно, дают повышение основного обмена.

Установленная нами скачкообразность, внезапность этого повышения также заставляет думать об его эндокринном, вернее всего — тиреогенном происхождении.

Многочисленные морфологические исследования щитовидной железы беременных говорят как будто о наличии ее гиперфункции, но морфологический метод в решении вопроса о функциональном состоянии эндокринного органа имеет лишь весьма относительное значение.

Имеются также единичные указания (Eufinger) на отсутствие повышенной тироксинемии плода, но систематически этот вопрос не исследован.

Задачей наших последующих работ является выяснение вопроса о роли щитовидной железы в повышении основного обмена при беременности.

Выводы

1. При беременности у кролика в отдельных случаях наблюдается повышение основного обмена.
2. Повышение развивается внезапно в последней трети беременности.
3. Повышение в большинстве случаев сопровождается остановкой прироста веса или его падением.
4. Возврат основного обмена к норме после родов совершается в течение 10—15 дней.

Поступило в редакцию
27 августа 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Andral et Havarre цит. по Labbé et Stevenin. Основной обмен. Медгиз, 1931.—2) Magnus Levi. Ztschr. f. Gynäkologie, 1904, 52.—3) Báer. Amer. Journ. of Obstetrics a. Gynec, 1921, 2.—4) Cornell, цит. по Klafften.—5) Root and Root. Arch. intern. Medic., 1923 vol. 32.—6) Niedervieser. Monatsschrift f. Geburtsh., 1932, 90.—7) Radice. Rivista ital. di Ginec., 1926, 4; цит. по Berichte f. Gynäkologie.—8) Агаронов. Гинекология и акушерство, 1930, № 2.—9) Knipping. Arch. f. Gynäk., 1923, 116.—10) Leontrino. Rass. Ostetr. (итал.) 1928, 37; цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—11) Carpenter and Murlin. Arch. of Intern. Med. Febr. 1911, vol. 7.—12) Klafften. Monatsschrift f. Geburtsh., 1928, Bd. 66.—13) Vesener. München. medizin. Wchschr. 1928, № 30.—14) Ferraciu. Clin. Oster. Ginec. 1927, 29, 9; цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—15) Ramos et Steingard. Gynecol. et Obstetric. (Буэнос-Айрес); цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—16) Flass, Wayne, Joakim. Amer. Journ. Obst. 1929, 18; цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—17) Schwarz and Drabkin. Amer. Journ. Obst. 22, 1931; цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—18) Bokelmann und Scheeringer. Arch. f. Gynäkologie, 1930, 145.—19) Haney, Meek and Pommerenke. Amer. Journ. of Physiol., 1930, № 93.—20) Schachovitsch et Winitsch. C. r. Soc. Biol., 1928, 98, № 13.—21) Репрев. Диссертация. СПб, 1888.—22) Murlin. Amer. Journ. of Physiol., 1910, XXVII.—23) Bayley and Murlin. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1914; цитир. по Labbé et Stevenin.—24) Hasselbach. Bibliot. v. Loedgar. Copenhagen, 1904; цитир. по Labbé et Stevenin.—25) Damera. Annal. Ostetr., 53, 1931; цитир. по Berichte f. Gynäkologie.—26) Eufinger, Wiessbader and Smilovitz. Arch. f. Gynäkol., 1930, Bd. 143.—27) Thiessen. Arch. f. Gynäkol., 1934, 156.

ÜBER DEN EINFLUSS DER SCHWANGERSCHAFT AUF DEN GRUNDUMSATZ VON KANINCHEN.

Von *R. G. Leibson*, *I. I. Lichnizkaja* und *M. G. Sachs*

Aus dem physiologischen Laboratorium des staatlichen pädiatrischen Institutes in Leningrad (Leiter: Prof. A. G. Ginezinski)

1. Bei trächtigen Kaninchen wird in Einzelteilen eine Erhöhung des Grundumsatzes beobachtet.
2. Diese Erhöhung entwickelt sich plötzlich, im Laufe des letzten Drittels der Trächtigkeit.
3. Die Erhöhung wird in der Mehrzahl der Fälle von einem Stillstand der Gewichtszunahme oder von einem Sinken des Körpergewichts begleitet.
4. Die Rückkehr des Grundumsatzes zur Norm nach der Geburt findet im Laufe von 10—15 Tagen statt.

К ВОПРОСУ ОБ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

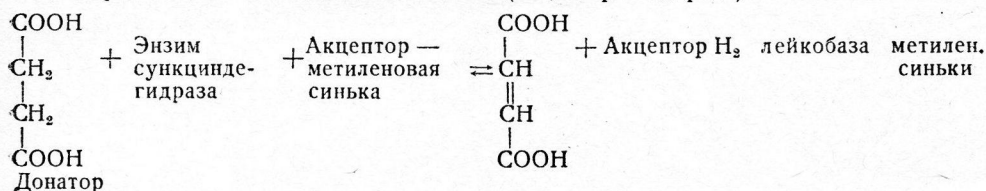
Сообщение V.¹ Изменение дегидрирующей способности мышц в результате работы²

И. И. Федоров

Кафедра биохимии (зав. — проф. А. Ю. Харит) 2-го Лен. медич. ин-та

Настоящая работа стоит в естественной связи с проведенными ранее работами об изменениях окислительно-восстановительного потенциала (1), глутатиона (2) и системы окисно-закисного железа (3).

Хорошо известно, что процессы, разыгрывающиеся в мышце в связи с ее деятельностью, широко захватывают все многообразие возможных химических реакций и слагаются из аноксидиотических превращений, сочетанных в то же время с оксидиотическим обменом. Эта взаимосвязь обменов нашла свое выражение в законе Raster—Meyerhof. В первую фазу обмена в мышце имеют место процессы, текущие без участия свободного кислорода и выражающиеся в перемещении водорода. Результатом такого рода перемещений является обогащение водородом одних веществ (восстановление) и обеднение им других (окисление). Эти окислительно-восстановительные процессы гидрирования и дегидрирования слагаются из большого числа равновесных систем и служат для клеток источником энергии. Простым примером таких реакций может служить окисление янтарной кислоты в фумаровую сукциндегидразой, с применением в качестве окислителя (акцептора водорода) метиленовой синьки.



Применение внесенного извне акцептора водорода позволяет наблюдать за ходом реакции, так как внесенное вещество (Methylenblau) при присоединении водорода переходит из окрашенного состояния в бесцветное.

Разработка этого простого и весьма чувствительного метода принадлежит Thunberg (4) и его ученику Ahlgren (5).

Для суждения о дегидрирующей способности мышцы и влиянии на эту способность работы мы применяли методику, лишь в очень малой степени отличающуюся от классического Methylenblau-метода Thunberg. Эти отличия сводились к следующему:

1. Thunberg предложена вакуум-пробирка, имеющая боковую трубку для выкачивания воздуха. Наличие боковой трубки затрудняет центрифугирование и ведет к частым поломкам. С целью избежать этих недостатков в наших опытах мы пользовались вакуумными пробирками, в которых эвакуирование производится через трубку, являющуюся продолжением притертой пробирки. Устройство такой пробирки видно из прилагаемого рис. 1.

¹ Сообщения I, II, III и IV напечатаны в докладах Академии наук СССР 1934 г., а сообщение I в полном виде в „Физиологическом журнале СССР“.

² Работа доложена на V Всесоюзном съезде физиологов.

2. Эвакуирование воздуха нами производилось не водоструйным, а масляным насосом, благодаря чему в укороченное время выкачивания (от $\frac{1}{2}$ до 1 минуты) достигается больший вакуум (ниже 6—8 мм). Во всем остальном мы придерживались общепринятой методики.

Первым этапом работы явилось исследование дегидрирования и изменения его скорости в экстрактах, получаемых из работавшей и неработавшей (контрольной) мышцы. Показателем интенсивности дегидрирования служила скорость обесцвечивания метиленовой синьки (Methylenblau Merk), за счет веществ, находящихся в мышце, без внесения каких-либо донаторов извне.

Опыты ставились как на мышцах лягушки (*Rana Temporaria*), так отчасти и на мышцах крысы. Порядок проводимых экспериментов был принят следующий: под опыт шли зимние голодающие лягушки, плохой и средней упитанности, и крысы, которые в течение 16—18 часов перед опытом голодали. Животные умерщвлялись обезглавливанием и из них извлекались *mm. gastrocnemii* правой и левой лапок. После очистки и трехкратного обмывания рингеровским раствором мышцы взвешивались и одна из них укреплялась в миографе, а другая (контрольная) сохранялась на влажном часовом стекле.

Раздражение мышцы производилось как прямое, так и с нерва, отдельными индукционными ударами в количестве 50 импульсов в 1 минуту от источника тока в 4 V. Расстояние индукционной катушки 12—15 см. Продолжительность работы мышцы с грузом в 5 г была 10—15 минут. За данный промежуток времени мышца приходила в состояние утомления, и в последнюю минуту ее сокращения были едва заметны. Сразу же после работы мышца мелко измельчалась (2 минуты) и подвергалась растиранию в ступке в течение 1 минуты. Мышца растиралась в фосфатном буфере (рН—7,4) в количестве 1 см³ буфера на 0,1 г мышцы; вслед за этим производилось трехминутное центрифугирование (при 4000 оборотах). Одинаковой обработке подвергалась и контрольная мышца.

В вакуумные пробирки загружалось 2 см³ фосфатного экстракта мышечной ткани и по 0,5 см³ раствора метиленовой синьки 1:2000 (250 γ). После эвакуирования пробирки ставились в водяной термостат с температурой 37,5—37°.

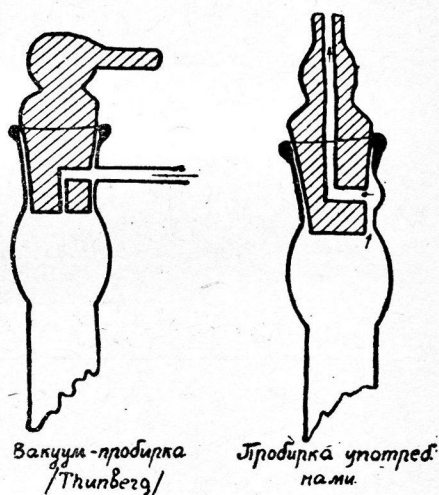


Рис. 1.

О результатах можно судить по данным табл. 1.

Для наглядности суждения об изменениях в количествах водорода, способных быть перенесенными с одних веществ на другие, в последней графе наших таблиц под заголовком „интенсивность процесса дегидрирования“ даны количества мг-молей водорода, воспринятых метиленовой синькой за 1 час с одного г мышцы. Эти цифры получены путем деления количества обесцвеченной синьки за 1 час на ее молекулярный вес (320) ввиду того, что каждая грамм-молекула *M. thuylenblau* воспринимает 1 г-молекул водорода. Смысл такого представления заключается в том, что все системы донатора в водороде выражаются одним числом, так как эти вещества теряют всегда 1 молекулу (2 атома) водорода и следовательно 1 г-молекула их соответствует 1 г-молекуле перенесенного водорода.

Следует отметить, что результаты при употреблении мышц лягушек лучшей упитанности и истощенных лягушек отличаются по абсолютным цифрам, но характер изменения остается тем же самым.

Изменения дегидрирующей способности мышц теплокровного (крысы) значительно меньше, чем можно поставить в связь с менее

благоприятными условиями работы и меньшей интенсивностью анаэробных процессов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

№№ опытов	0,5 см ³ метилен. синьки (250 γ) + 2,0 см ³ фосф. экстракта (0,2 г мышцы)	Время обезживания (в мин.)	Дегидр. способ. (γ-мг) обезж. 1 г мышц за 1 час	Интенсивность процесса дегидрирования в мг-молах перенесенного водорода
а) Мышцы лягушек с плохой упитанностью				
II 3	Работа 10 мин.	30	2 500	0,0078
4	Покой	14	5 360	0,0018
III 5	Работа 10 мин.	29	2 586	0,008
6	Покой	11	6 818	0,0213
V 9	Работа 8 мин.	27	2 778	0,0087
10	Покой	16	4 700	0,015
	Среднее при покое	27	2 778	0,0087
	Среднее после работы	14	5 360	0,017
б) Мышцы лягушек с хорошей и средней упитанностью				
V 9	Работа 10 мин.	13	5 770	0,018
10	Покой	8	9 375	0,0293
X 19	Работа 10 мин.	16	4 700	0,015
20	Покой	9	8 333	0,026
XII 23	Работа 3 мин.	11	6 818	0,0213
24	Покой		9 375	0,0293
	Среднее после работы	12	6 250	0,018
с) Мышцы крысы				
I 1	Работа 8 мин.	20	3 750	0,0117
2	Покой	15	5 000	0,0156
II 3	Работа 10 мин.	19	4 000	0,0125
4	Покой	15	5 000	0,0156
III 5	Работа 8 мин.	21	3 570	0,0112
6	Покой	17	4 412	0,014

В эти таблицы не включены данные ряда опытов, результаты которых почти тождественны с приведенными. Средние же величины, приведенные в таблицах, высчитаны из всего числа проведенных опытов.

Приведенные в таблице данные показывают, что фосфатный экстракт работавшей мышцы обладает меньшей дегидрирующей способностью в сравнении с контрольной мышцей. Эта разница достигает почти 100% для лягушек средней и плохой упитанности и около 50% для мышц лягушек хорошей упитанности. Соответственная разница для мышц крысы будет около 22—26%. Подобные результаты с несколько меньшим сдвигом нами получены и в том случае, когда работа мышц производилась не изолированно, а в целом организме (in situ).

Для этой цели у опытного животного отпрепарировались м. gastrocnemii и пп. ischiadici (без наркоза); на одной лапке нерв удался, а на другой лапке под него подводились электроды. Кровообращение не нарушалось. После 10—15 минут работы (600—800

сокращений) мышцы извлекались и подвергались такой же обработке, что и в опытах с изолированными мышцами. Результаты изложены в табл. 2.

Колебания результатов отдельных опытов при работе мышц в условиях сохраненного кровотока значительно меньше в сравнении с отклонениями в отдельных опытах при работе изолированных мышц. В отдельных случаях наблюдались очень ничтожные изменения величин после работы, так как мышца в силу каких-то причин не отвечала хорошими сокращениями на раздражающие удары.

Полученные результаты указывают на происходящее уменьшение дегидрирующей способности мышц. Скорость обесцвечивания определяется совокупностью условий, в которых происходит реакция.

ТАБЛИЦА 2

№№ опытов	0,5 см ³ метилен. синьки (250 γ) + 2,0 см ³ фосф. экстракта (0,2 г мышцы)	Время обесце- чивания(в мин.)	Дегидр.способ. (γ-мг) обесцв. 1 г, мышцы за 1 час	Интенсивность процесса дегид- риров.в.мг-мо- лях перенесен- ного водорода
Мышцы теплокровного (крысы)				
III 5	Работа 10 мин.	24	3 125	0,0092
6	Покой	15	5 000	0,0156
IV 7	Работа 10 мин.	26	2 900	0,009
8	Покой	17	4 412	0,014
V 9	Работа 15 мин.	30	2 500	0,0078
10	Покой	17	4 412	0,014
	Среднее после работы	24	3 125	0,0092
	Среднее при покое	16	4 700	0,015
Мышцы холонокровного (лягушки)				
I 1	Работа 15 мин.	21	3 571	0,0112
2	Покой	16	4 700	0,015
III 5	Работа 15 мин.	22	3 878	0,0121
6	Покой	16	4 700	0,015
IV 7	Работа 15 мин.	22	3 878	0,0121
8	Покой	14	5 360	0,017
	Среднее после работы	22	3 878	0,0121
	Среднее при покое	15,5	4 758	0,015

Существенным фактором являются донаторы водорода. К ним в первую очередь относятся: система янтарно-фумаровой кислоты [Battelli и. Stern (6), Einbeck (7), Thunberg (8)], далее гексозо-фосфаты и продукты их расщепления (триозо-фосфаты) [Euler, Nilson и. Janson (9), Lehman (11), Alwal (12)], система пуринов [Dixon (13), Dixon и. Thurlow (14)], низших альдегидов и, наконец, система молочно-пировиноградной кислоты. Вопрос о прямом или непрямом окислении молочной кислоты (дегидрировании) окончательно не решен. [Oppenheimer (18—20)] и ясного ответа на вопрос о роли молочной кислоты в процессах дегидрирования мы не имеем. Если по отношению к бактериям доказано наличие лакто-дегидразы [Stephenson (15)], то до настоящего времени этот фермент из мышц не был выделен. Так Ahlgrén (5) и Kösling (16) считают, что мышца способна дегидрировать молочную кислоту, в то же время такие авторитетные исследователи как Meyerhof (17), Neuberg и

Оррепheimer (18) высказываются против допущения прямого окисления молочной кислоты и считают, что ее нужно рассматривать не как промежуточную, легко распадающуюся ступень процесса, а как стабилизацию неустойчивого равновесия, как конечное состояние аноксбиоза. Но даже, если признать за молочной кислотой роль донатора водорода, то все же скорость процесса потери ею водорода не может быть сравнена со скоростью распада гексозо- и триозо-фосфатов, из которых молочная кислота возникает. И нам кажется поэтому недоказанным предположение Ahlgen, что при работе накопление молочной кислоты в истощенных мышцах должно вести к повышению дегидрирующей способности (ввиду того, что в покойной мышце молочная кислота находится в субоптимальной концентрации и после работы ее концентрация становится оптимальной).

Наши данные, совпадающие с результатами, полученными одновременно с нами в лаборатории акад. Палладина (21), указывают на замедление дегидрирующей способности мышцы в результате работы. Работа акад. Палладина и его сотрудников относительно влияния тренировки констатирует изменение дегидрирующей способности, текущее без параллельных изменений в количестве молочной кислоты.

Следующими факторами, влияющими на скорость дегидрирования, являются сила и количество ферментов. Для суждения о том, зависит ли изменение скорости дегидрирования после работы от ферментов мы поставили опыты, в которых путем кипячения уничтожались собственные ферменты данной мышцы. Кипяченый экстракт теряет способность обесцвечивать метиленовую синьку, так как в нем разрушены ферменты, хотя он и содержит большое количество веществ, способных отдавать и воспринимать водород. В отфильтрованные после кипячения экстракты из работавшей и контрольной мышц добавлялось одинаковое количество ферментной вытяжки из мышц другого животного или ферментной вытяжки из печени, после чего восстанавливалась способность обесцвечивать метиленовую синьку. Другими словами, к системам, имеющимся в кипяченом экстракте мы добавляем на них действующие ферменты. Все остальные условия опытов аналогичны ранее описанным.

Результаты этих экспериментов изложены в табл. 3.

В изложенных опытах действовали одинаковые как по силе, так и по количеству ферменты, разница могла быть только в системах донатора и условиях среды.

Полученные данные с несомненностью говорят нам об изменениях в системах, отдающих водород. Сдвиг pH среды исключен, так как мы применяли фосфатный буфер для экстракции мышцы (pH 7,4—7,36).

Большое влияние на скорость дегидрирования имеют клеточная структура, поверхности коллоидов и соли с их активирующим и угнетающим действием [Sahlin (22)].

При применении в опытах суспензии измельченной мышцы в рингеровском растворе данные получаются отличные от результатов, полученных фосфатными экстрактами, что может стоять в связи как со сдвигом реакции среды, так и с адсорбцией метиленовой синьки на поверхностях крупных коллоидных частиц. Применение такого рода методики не может дать простого ответа на вопрос о происходящих процессах, но несмотря на это ряд исследователей до сего времени еще употребляет в опытах вместо экстрактов суспензии растертых клеток.

ТАБЛИЦА 3

№№ опытов	0,5 см ³ (метил. синьки) + 2,0 см ³ кипяченого фосф. экстракта из мышцы + 0,5 см ³ ферментной вытяжки	Время обесцвечивания (в мин.)	Дегидр. способ. (γ-мг) обесцв. 1 2 мышцы за 1 час	Интенсивность процесса дегидрирования в мг-молях перенесенного водорода
а) Мышцы крысы после работы при сохраненном кровообращении				
I 1	Работа 15 мин.	49	1 530	0,0048
2	Покой	37	2 065	0,0065
II 3	Работа 15 мин.	42	1 785	0,0056
4	Покой	34	2 206	0,007
III 5	Работа 15 мин.	55	1 360	0,0043
6	Покой	39	1 923	0,006
б) Мышцы лягушки после работы при сохраненном кровообращении				
IV 7	Работа 15 мин.	68	1 103	0,0034
8	Покой	53	1 415	0,0044
V 9	Работа 10 мин.	60	1 750	0,0039
10	Покой	39	1 923	0,006
VI 11	Работа 10 мин.	64	1 172	0,0037
12	Покой	40	1 875	0,0059

Следует также отметить, что в случае применения суспензии скорость обесцвечивания метиленовой синьки значительно больше в сравнении со скоростью обесцвечивания в экстрактах. Наши данные, полученные в клеточных суспензиях, аналогичные данным Ahl-гип, констатируют изменение дегидрирующей способности в результате работы также и в клеточных суспензиях. Постановка для каждого опыта одновременно и контрольного определения в покойной мышце исключает влияния других, до сих пор не изученных факторов (состояние питания, наличие гормонов, козимазы и т. п.).

Наконец, остановимся на изменениях в дегидрирующей способности в связи с количеством произведенной работы.

С целью выяснить имеющиеся в данном случае закономерности, мышцы лягушки получали отдельные импульсы в разном количестве, после чего происходила обычная экстракция фосфатом и определялась, как и в ранее изложенных опытах, скорость обесцвечивания.

Полученные данные опытов указывают, что понижение дегидрирующей способности стоит в связи с временем и количеством произведенной работы (рис. 2).

О математической зависимости говорить весьма трудно, но связь между замедлением дегидрирования и временем работы очевидна.

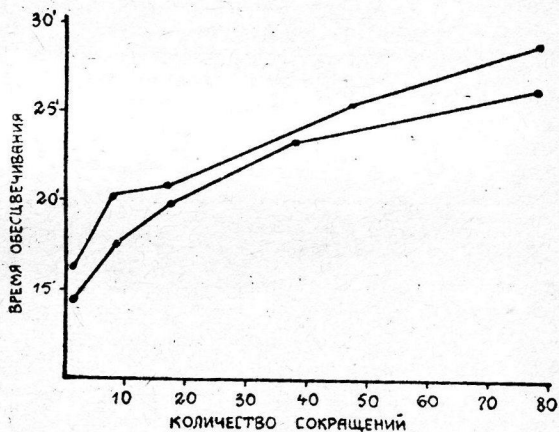


Рис. 2

Если качественно процесс работы проходит в изолированной мышце аналогично процессу и в организме, то с количественной стороны изменения в мышце, находящейся в связи со всем организмом, менее выражены, в сравнении с работой мышцы вне организма.

Такая разница может стоять в связи с доставкой и удалением донаторов и веществ, способствующих дегидрированию или угнетающих его.

Выводы

1. Работа мышц, как изолированных, так и в условиях сохраненного кровообращения, влечет за собой изменение дегидрирующей их способности.

2. Основная причина изменений лежит не в ферментах и окружающей среде, а в системах донаторов.

3. Количественные сдвиги дегидрирования связаны со временем и продолжительностью работы.

Поступило в редакцию
15 мая 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Харит и Федоров. ДАН, 1934, т. II; Физиол. журн. СССР, 1934, XVII. — 2) Харит и Хаустов. ДАН, 1934, т. II. — 3) Харит и Костин. ДАН, 1934, т. II. — 4) Thunberg, T. Bioch. Ztschr. 258, 1933, 258, 43; Handb. d. Bioch. Erg. W. I. 1933 258. — 5) Ahlgren, C. Skand. Arch. f. Physiol. Supl. 1925, B. 47. — 6) Batteli und Stern, L. Bioch. Ztschr. 1910, 30; 1911, 31. — 7) Einbeck, ibidem, 1919, 95. — 8) Thunberg. Sk. Archiv, 1917, 35. — 9) Euler, Nilson und Janson. Z. phys.-chem., 1926, 162 u. 163; Skand. Arch. 1930, 59. — 10) Euler, H. Erg. d. Enzymforschung 1934, III. — 11) Lehman. Biochem. Z., 1934, 272, 274. — 12) Ahlwall. Skand. Arch. 1930, 58. — 13) Dixon. Biochem. Journ., 1925, 19; 1926, 20. — 14) Dixon and Thurlow, ibidem, 1925, 19. — 15) Stephenson, ibidem, 1928, 22. — 16) Kosling. Skand. Archiv, 1924, 45. — 17) Meyerhof. Die chem. Vorgänge im Muskel, 1930. — 18) Neuberg und Oppenheimer. Biochem. Ztschr. 1925, 166. — 19) Оппенгеймер и Кун. Ферменты. Пер. с нем. под ред. Л. Штерн. 1932. — 20) Оппенгеймер. К. Химические основы жизни. процессов. Пер. с нем., 1934. — 21) Акад. Палладин. А. К. Докл. на I Всес. съезде физиологов и биохимиков, 1934. — 22) Sahlin. Skand. Arch. 1925, 46.

ZUR FRAGE DER OXYDATIONS-REDUKTIONSPROZESSE BEI MUSKELARBEIT

5. Mitteilung: Änderung der Reduzierfähigkeit des Muskels als Folge der Arbeit

Von I. I. Fedorow

Laboratorium Biochemische des II. medizinischen Institutes, Leningrad (Leiter — Prof. A. J. Charit)

1. Die Arbeit sowohl der isolierten Muskeln, als auch der Muskeln bei unversehrtem Butkreislauf ruft eine Veränderung ihrer dehydrierenden Fähigkeit hervor.

2. Die Grundursache der Veränderungen liegt nicht in den Fermenten und nicht in der Umgebung, sondern in den Systemen der Spender.

3. Die quantitativen Verschiebungen der Dehydrierung stehen im Zusammenhang mit der Zeit und der Dauer der Arbeit.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА РИТМИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ *M. SARTORII**Раquel Барсегян*

Из лаборатории электрофизиологии (зав. — проф. А. Г. Гинединский) отдела специальной эволюционной физиологии (зав. — акад. Л. А. Орбели) ВИЭМ. Ленинград

M. sartorius лягушки, погруженный в раствор изотоничный с тканевой жидкостью, но отличающийся от нее по ионному составу, впадает в своеобразное состояние ритмической деятельности. Этот факт, впервые отмеченный Нering, был детально описан Biedermann (1), изучавшим явление путем визуального наблюдения и графической регистрации. Точный анализ этого явления был осуществлен Самойловым (2) и Mines (3), применившими метод фоторегистрации сокращения. В недавнее время Adrian a. Gelfan (4) изучали электрические явления во время ритмической деятельности.

Факт ритмической деятельности поперечнополосатой мышцы привлекал внимание исследователей с различных точек зрения. Сравнивая классический случай автоматической деятельности — деятельность сердечной мышцы — с ритмическими сокращениями *m. sartorii* — можно поставить вопрос о функциональной идентичности ритмической деятельности *m. sartorii* истинному автоматизму. Установление такой идентичности позволило бы утверждать, что автоматизм является признаком принципиально присущим всем видам мышечной ткани. В этой плоскости вопрос был поставлен еще Biedermann, а также Самойловым и Mines. Loeb (5) исследовал ритмическую деятельность *m. sartorii* с точки зрения изучения природы возбуждения, устанавливая и проверяя на этом объекте свою формулу ионного равновесия, характерную для покоящейся ткани. Наконец Adrian a. Gelfan изучали этот феномен в целях исследования функциональной эволюции чувствительных рецепторов. При этом они сравнивали кривую акционных токов в мышце, в которой повысилась возбудимость после пребывания в растворе, с кривой токов действия чувствительных нервных окончаний.

Для нас данный феномен представляет интерес с особой точки зрения. Как бы ни рассматривать природу ритмической деятельности *m. sartorii*, не подлежит сомнению, что она является выражением тех процессов, которым в физиологии присвоено наименование спонтанных.

Как всякий случай спонтанной деятельности, рассматриваемый феномен отражает в своеобразной форме функциональное состояние ткани. Особенно интересно для нас то обстоятельство, что на этом объекте может быть изучена способность мышцы к развитию ритмов, причем изучение этих ритмов характеризует функциональное состояние мышечной ткани иначе, чем при любом способе внешнего раздражения. В ряду исследований о воздействии симпатической системы на функцию скелетной мышцы, осуществленных в лабораториях акад. Л. А. Орбели, до сего времени отсутствовали данные по вопросу о симпатическом влиянии на эту своеобразную „автоматическую“ деятельность скелетной мышцы. Между тем, исходя из

концепции Л. А. Орбели, о принципиальном единстве функции всех видов мышечной ткани, было бы важно убедиться, что способность к ритмической деятельности скелетной мышцы может быть изменена симпатическим влиянием так же, как и другие стороны ее деятельности.

По причинам, речь о которых будет ниже, мы применяли воздействия адреналина, а не пользовались раздражением симпатического нерва.

Методика

В нашей работе мы следовали в основном методике Самойлова. Изолированный *m. sartorius* помещался в ванночку с параллельными шлифованными стеклами, наполненную раствором Бидермана. Тиббиальный конец мышцы укреплялся зажимом вверх ванночки. В оставленной в соединении с мышцей пластинке тазовой кости укреплялась тонкая платиновая проволочка под прямым углом к свободно свисающей мышце.

Посредством оптической системы горизонтальная тень от проволоочки проецировалась на вертикальную щель оптического кимографа (рис. 1). Движения „вырезанного“ щелью кимографа участка этой тени оставляли след на негативной бумаге. Время за-

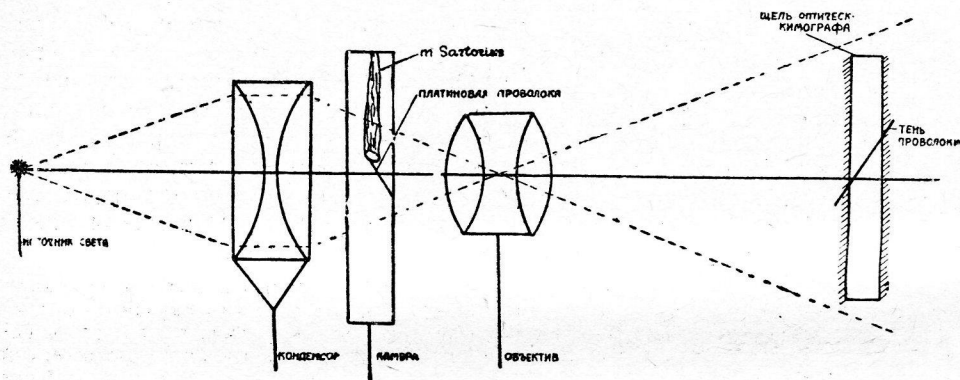


Рис. 1. Схема фотографической регистрации сокращений *m. sartorii*.

писано тенью рычажка часов Жаке в секундах. Негативная бумага делилась затвором оптического кимографа на три части. Таким образом, в нашем распоряжении для съемочного периода было время, равное трем полным оборотам барабана. В зависимости от скорости вращения этот период колебался от 90 до 240 сек. Сокращения мышцы наблюдались визуально, и лишь после установления устойчивого фона на известном промежутке времени (15—20 мин.) начиналась регистрация. Как правило, первый полный оборот барабана был использован для регистрации фона. В начале второго оборота прибавлялся адреналин, и время второго и третьего оборотов было предназначено для записи последующих явлений. Перестановка регистрации на очередной участок бумаги занимала около минуты.

Адреналин прибавлялся к 80 см³ жидкости в количестве двух-трех капель раствора 1:1000. Время прибавления адреналина отмечалось подъемом сигнальной линии.

Жидкость Бидермана, в которую погружалась мышца, имела следующий состав: 0,6% NaCl, 0,2% Na₂HPO₄, 0,4% Na₂CO₃.

Ритмическая деятельность *m. sartorii*

Через несколько минут после погружения мышцы в жидкость Бидермана возникают спонтанные сокращения мышцы. Энергичные и частые, но неравномерные по силе и по ритму сокращения нередко накладываются друг на друга, образуя подобие неполного тетануса.

Этот первый период характеризуется крайней неустойчивостью явлений и в силу своей изменчивости непригоден в качестве фона для изучения прилагаемых воздействий.

Со временем сокращения, уменьшающиеся по силе, становятся реже и приобретают более ритмичный характер. Однако и в этом периоде еще нет необходимого для нашей задачи постоянства картины. При общей тенденции к выравниванию как ритма, так и силы, не исключены случаи резких изменений деятельности мышцы.

Длительное пребывание мышц в растворе в конечном итоге приводит к установлению ритмической деятельности небольшой частоты. К моменту установления правильного ритма сила сокращений обычно резко уменьшается. В этом периоде деятельность мышцы приобретает настолько правильный характер, что полученные фотограммы почти не отличаются от записи сокращений сердца (рис. 2).

Несомненно, ритмичный характер сокращений свидетельствует о строгой периодичности возникающих в мышце возбуждений в ответ на постоянно действующий раздражитель внешней среды. Это явление по своему внутреннему содержанию и составляет сущность автоматизма. С этой точки зрения мы вполне присоединяемся к мнению

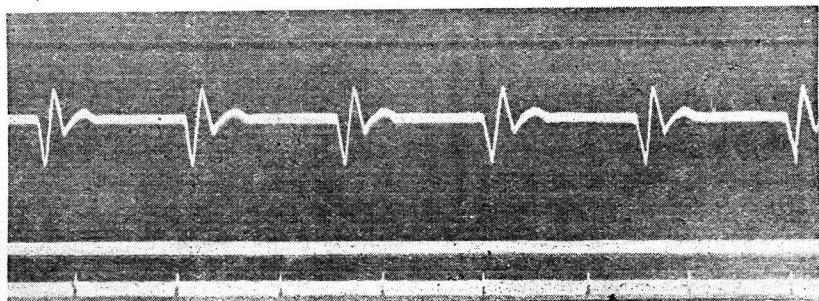


Рис. 2. Ритмическая деятельность *m. sartorii*. Нижняя линия отмечает время в секундах.

тех исследователей (Biedermann, Самойлов, Mines), которые уподобили ритмическую деятельность *m. sartorii* автоматической деятельности сердца.

Именно этот период в силу своей устойчивости и закономерности в работе мышцы был избран нами в качестве фона для исследования влияния адреналина.

Нередко на кривых этого периода можно при ближайшем рассмотрении выделить несколько самостоятельно текущих правильных ритмов. Еще Самойлов показал, что кривая сокращения мышцы, кажущаяся на первый взгляд лишенной какой-либо закономерности чередования сокращений, может быть разложена на ряд кривых с правильным ритмом. С этой точки зрения кажущаяся неправильность кривой может быть объяснена следующим образом: в группе волокон *а* возникают ритмические сокращения. В известный момент возникают сокращения волокон *б*. Эти сокращения осуществляются в собственном ритме, отличном от ритма *а*. Интерферируя, оба ритма дают сложную картину (рис. 3) кажущейся неправильности чередования сокращений. В нашем исследовании мы можем полностью подтвердить истолкование кривой, данное Самойловым. С этой точки зрения постепенное выравнивание кривой по мере выдерживания мышцы в растворе может быть объяснено следующим образом: первый период есть выражение сложной интерференции в результате вступления в деятельность в различное время весьма

многочисленных групп волокон. При длительном пребывании мышцы в ванночке, количество одновременно реагирующих групп волокон все время уменьшается, и наконец, процесс кончается состоянием мышцы, при котором только одна группа волокон продолжает синхронно развивать возбуждение. Это и есть устойчивый период правильного ритма, избранный нами в качестве фона для наблюдения.

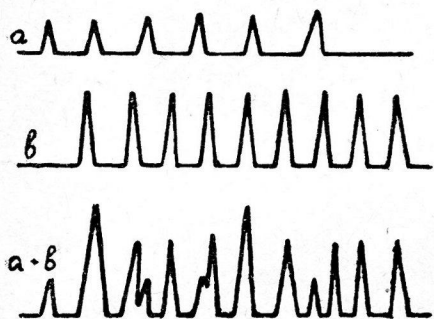


Рис. 3. Схема интерференции ритмов в двух группах волокон.

Деятельность мышцы выражается в отклонении тени в обе стороны от линии, соответствующей покойному состоянию. При этом как отклонение вверх, так и отклонение вниз свидетельствуют об активном укорочении мышечных волокон. Подъем кривой является выражением сокращения волокон преимущественно правой половины мышцы, а опускание кривой — волокон левой половины мышцы (рис. 4). С этой точки зрения пришлось бы считать, что отклонение вверх и вниз есть выражение самостоятельных ритмов различных групп волокон. Однако такое истолкование кривой оставляет неясным тот постоянно повторяющийся случай деятельности, когда на протяжении многих минут наблюдаются правильные двухфазные и многофазные сокращения. Остается непонятной строгая синхронность в возникновении сокращений различных и несвязанных общим ходом возбуждения групп волокон. Такая последовательность приводит к мысли о взаимной обусловленности этих сокращений. Нам кажется возможным следующее истолкование явления.

Известно (Biedermann, Adrian и др.), что мышца, лишенная солей кальция, приобретает высокую возбудимость к механическим воздействиям. Сокращения, возникшие спонтанно в одной группе волокон, вызывая напряжение в противоположной стороне мышцы, являются раздражителями для подвергающихся деформации волокон. Нередко дело не ограничивается двухфазной кривой, но возникший ритм выражается в серии колебаний тени (рис. 5). В этом случае первичными являются спонтанные сокращения, возникающие в определенном ритме, а осталь-

Сила сокращений этого периода, очевидно, есть выражение количества волокон, в которых возбуждение возникает одновременно. Кроме ритмических сокращений наблюдается еще один тип реакции на погружение мышцы в раствор, лишенный солей кальция. В некоторых случаях мышца впадает в состояние длительного укорочения. Это состояние носит характер контрактуры и явно отлично от фазовых явлений во время ритмической деятельности.

Метод регистрации колебаний свободно свисающего конца мышцы дает картину, нуждающуюся в истолкова-

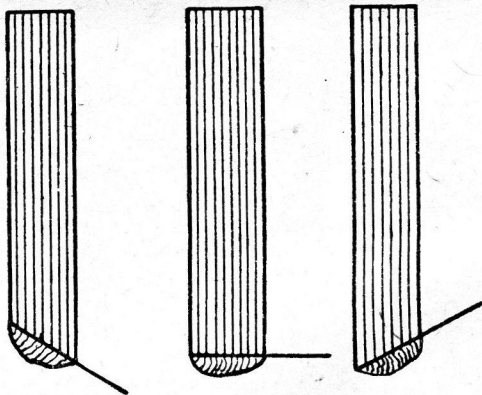


Рис. 4.

ные сокращения являются вторичной реакцией волокон на правой и левой сторонах мышцы, попеременно подвергающихся механическому натяжению. Такая группировка сокращений, очевидно, отличается от групп сокращений, определяющихся самостоятельным спонтанным ритмом в различных волокнах, как это показано выше.

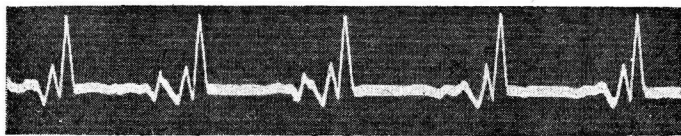


Рис. 5. Ритмическая деятельность *m. sartorii*. Каждое сокращение представлено трехфазной кривой.

Влияние адреналина на ритмическую деятельность *m. sartorii*

Поставив себе задачей изучить влияние симпатической системы на ритмическую деятельность скелетной мышцы, мы применили воздействие симпатомиметического агента — адреналина. Понятно, что более прямым методом исследования было бы раздражение симпатических волокон *m. sartorii*, однако по условиям эксперимента такой метод вряд ли является принципиально возможным. Необходимым условием возникновения ритмов и установления стойкого фона является длительное лишение мышцы солей кальция. Между тем неоднократно было показано различными исследователями, что в отсутствии солей кальция прекращается проведение возбуждения в нервно-мышечном синапсе. Это установлено в равной степени как для соматических, так и для симпатических нервов. Существует также ряд указаний на значение присутствия солей кальция и для адреналинового эффекта. Однако в этом случае влияние выражается не в столь категорической форме. Из этих соображений можно было ожидать, что в известном проценте случаев адреналин все же окажет на мышцу свое специфическое влияние.

Всего опытов с воздействием адреналина было поставлено 72. В 23 опытах в результате воздействия адреналина оказался ясный эффект, в 11 опытах результат был неопределенный и в 38 опытах воздействие адреналина осталось без результата.

Опыты с отчетливым эффектом адреналина могут быть разбиты на две группы: 1) влияние сказывается в усилении и учащении сокращений и 2) эффект выражается в угнетении ритмической деятельности.

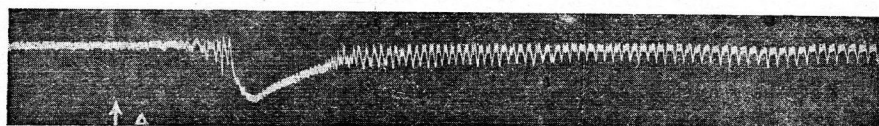
Типичным образцом положительного влияния является фотограмма опыта № 16 (рис. 6). Установившаяся после длительного пребывания в растворе деятельность мышцы фотографировалась в течение 80 сек. При этом в ряду еле заметных сокращений можно было выделить правильный ритм несколько более сильных сокращений (8 сокращений в 5 сек.). Через 5 сек. после прибавления адреналина появляются несколько усиленных сокращений, и вслед за тем мышца впадает в контрактуру, длящуюся 5 сек. После прекращения контрактуры возникает правильная ритмическая деятельность мышцы, продолжающаяся 50 сек. В этот период мышца проделывает отчетливые, усиленные сокращения, постепенно убывающие по силе и замедляющиеся по ритму. В первые 5 сек. после прекращения контрактуры ритм

составляет 18 сокращений, и последние 5 сек. перед прекращением усиленной деятельности—6 сокращений. Постепенное замедление ритма показано в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Время после прибавления адреналина	Число сокращений в 5 сек.
15 сек.	18
20 "	15
25 "	14
30 "	13
35 "	12
40 "	11
45 "	10
50 "	9
55 "	8
60 "	6

Затем мышца возвращается к исходному фону с весьма слабыми сокращениями и с правильным ритмом—9 в 5 секунд. Вероятно, в данном случае воздействие адреналина вызвало к деятельности новую



a



b

Рис. 6. Влияние адреналина (A) на ритмическую деятельность *m. sartorii*. Отрезок *b* является непосредственным продолжением отрезка *a*.

группу волокон. Сокращаясь сильно и часто вначале, эти волокна постепенно возвращаются к состоянию „доадреналинового“ периода. Возможно, конечно, что эти волокна давали слабые сокращения и до введения адреналина. Но и в этом случае они являются волокнами функционально новыми, так как их предшествовавшая деятельность не напоминает их работу во время адреналинового эффекта.

Другой случай положительного влияния адреналина представляет опыт № 12. В течение 80 сек. съемочного периода мышца проделывала сильные сокращения, совершенно равные по амплитуде и в совершенно правильном ритме—15 сокращений в 10 сек. Введение адреналина никак не отразилось на силе сокращений, но через 15 сек. ритм начал учащаться и через 45 сек. дошел до 19 сокращений в 10 сек. (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Время после прибавления адреналина	Число сокращений за 10 сек.
0 сек.	15
10 "	15
20 "	16
30 "	17
40 "	17,5
50 "	18
60 "	19

Вслед за этим возникли сильные и частые сокращения неправильного ритма, продолжавшиеся в течение 80 сек. съемочного периода. Рассматриваемый случай является особенно интересным. Не подлежит сомнению, что учащение ритма в данном случае происходит за счет усиления способности к развитию спонтанной деятельности именно тех волокон, сокращения которых были сфотографированы до введения адреналина.

Таким образом симпатомиметический агент не только повышает возбудимость мышечных волокон, вовлекая в деятельность новые группы, но несомненно оказывает и хронотропное влияние, аналогично хронотропному влиянию адреналина на сердечную мышцу.

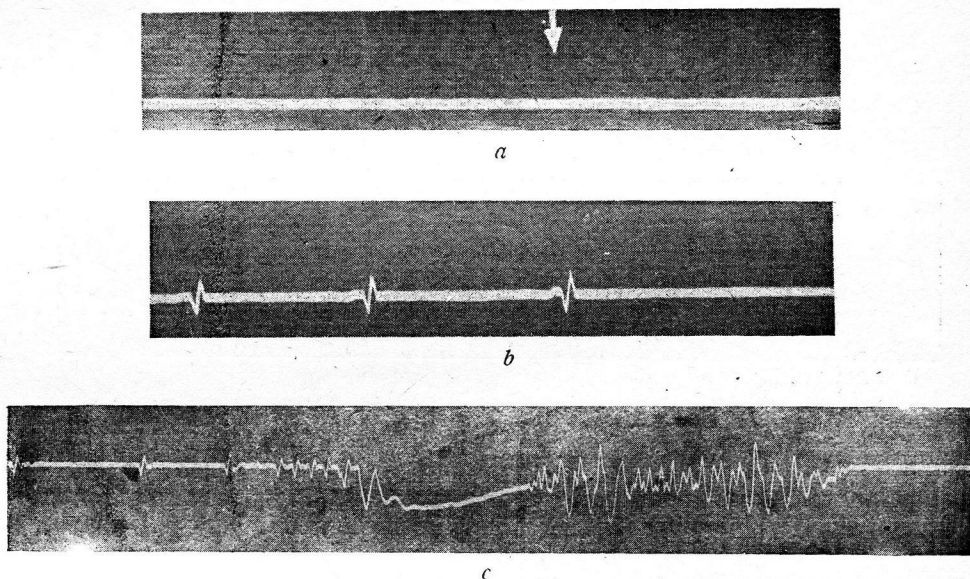


Рис. 7. Влияние адреналина на ритмическую деятельность *m. sartorii*. *a* — момент прибавления адреналина (↓); *b* — через 20 сек. после прибавления адреналина; *c* — через 1 мин. 20 сек. после прибавления адреналина. Отрезок *c* снят в меньшем масштабе, чем *a* и *b*.

Отчетливое влияние адреналина на способность мышцы к ритмической деятельности может быть продемонстрировано в опыте 54 (рис. 7). В этом случае сокращения мышцы после трехчасового пребывания в растворе полностью прекратились. Через 2 сек. после введения адреналина возникло одно слабое сокращение. Затем в течение 20 сек. мышца не давала заметных сокращений. На 21-й сек. возникли отчетливые сокращения в ритме 7 в 10 сек. Через 1 минуту совершенно правильной по силе и по ритму деятельности мышца, проделав несколько частых сокращений, впала в контрактуру, которая сменилась кратковременным (5 сек.) периодом весьма оживленной деятельности с сильными сокращениями. Вслед затем опять наступил полный покой мышцы.

Не подлежит сомнению, что в этом опыте адреналин оказал положительное батмотропное действие, вызвав к деятельности мышцу, возбудимость которой угасла.

Отрицательное влияние адреналина сказалось двояко. В известном проценте случаев эффект ограничивался замедлением ритма сокращений (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Время после прибавления адреналина	Число сокращений за 5 сек.
0 сек.	7
20 "	7
40 "	7
45 "	7,3
50 "	7
55 "	7
60 "	7
100 "	5,5
120 "	5,5
125 "	5,5
130 "	6
135 "	7

В других случаях наступало полное прекращение деятельности. Таким образом мы считаем установленным, что адреналин оказывает действие на способность поперечнополосатой мышцы к развитию ритмической деятельности. Рассматривая сокращение мышц в солевом

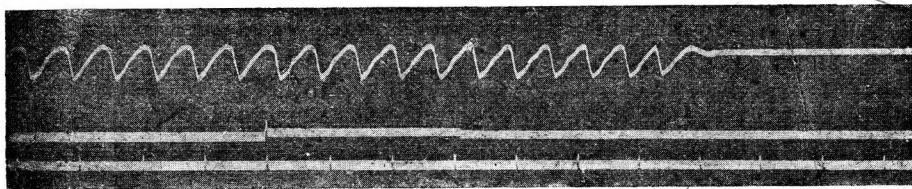


Рис. 8. Влияние адреналина на ритмическую деятельность *m. sartorii*, адреналин прибавлен в момент поднятия сигнальной линии. Нижняя линия отмечает время в секундах.

растворе как явление, которое можно уподобить автоматизму сердечной и гладкой мышц, мы видим в этом случае хроно-, ино- и батмотропного влияния симпатического гормона новое подтверждение справедливости идеи о принципиальном единстве всех видов мышечной ткани.

Выводы

1. Мышца, погруженная в раствор Бидермана, в течение нескольких часов проделывает ритмические сокращения. В известном периоде эта деятельность приобретает вполне правильный характер, что дает право рассматривать эту деятельность как своеобразное подобие автоматизма.

2. В известном проценте случаев адреналин оказывает положительное влияние на ритмическую деятельность *m. sartorii*. Это влияние выражается в повышении возбудимости мышечных волокон к спонтанной деятельности, в учащении ритма и в увеличении силы сокращения.

3. В некоторых случаях адреналин оказывает отрицательное действие, подавляя деятельность мышцы.

В заключение приношу глубокую благодарность акад. Л. А. Орбели за предоставление возможности работать в его лаборатории и за руководство моим физиологическим образованием, а также проф. А. Г. Гинецинскому — за постоянное руководство данным исследованием.

Поступило в редакцию
29 августа 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Biedermann. Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissenschaft. Wien. 1880. — 2) Samojloff. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1907. — 3) Mines. J. of Physiol., 1913, v. 46. — 4) Adrian a. Gelfan. J. of Physiol., 1933, v. 78. — 5) Лёб. Динамика живого вещества. Одесса, 1910.
-

WIRKUNG DES ADRENALINS AUF DIE RHYTHMISCHE TÄTIGKEIT DES M. SARTORIUS

Von Rakel Barsegjan

Aus dem Laboratorium für Elektrophysiologie (Vorstand — Prof. A. G. Ginezinski) der Abteilung für spezielle und Evolutionsphysiologie (Vorstand — Akad. L. A. Orbeli) des Instituts für experimentelle Medizin der USSR, Leningrad.

1. Der in Biedermann's Lösung versenkte Muskel macht im Laufe mehrerer Stunden rhythmische Kontraktionen durch. In einer bestimmten Periode erhält diese Tätigkeit einen vollständig regelmässigen Charakter, was uns dazu berechtigt, diese Tätigkeit als in eigenartiges Analogon des Automatismus aufzufassen.

2. In einem gewissen Prozentsatz der Fälle übt das Adrenalin eine positive Wirkung auf die rhythmische Tätigkeit des M. sartorius aus. Diese Wirkung äussert sich in eine erhöhten Erregbarkeit der Muskelfasern zur spontanen Tätigkeit, in der Beschleunigung des Rhythmus und der Vergrösserung der Kontraktionskraft.

3. In einigen Fällen übt das Adrenalin eine negative Wirkung aus, indem es die Tätigkeit des Muskels hemmt.

О ДЕЙСТВИИ РЕЗОРЦИНА И ГИДРОХИНОНА НА ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТУЮ МУСКУЛАТУРУ ЛЯГУШКИ

И. Е. Стерин

Из фармакологической лаборатории 2-го Ленинградского медицинского института
(завед. лаб. — проф. М. И. Граменицкий)

Фармакологические свойства диоксибензола в настоящее время изучены еще далеко не достаточно. Это в особенности относится к вопросу о действии этих ядов на поперечнополосатую мышцу.

Masing и Baglioni нашли, что после введения в лимфатический мешок лягушки $\frac{1}{6} - \frac{1}{4}$ см³ брэнккатехина у животного наступают судороги, сопровождающиеся повышенной рефлекторной возбудимостью, которые затем сменяются параличом животного. Ту же картину судорог наблюдал Briege при действии гидрохинона и резорцина на лягушку. Masing полагает, что судороги у лягушки при отравлении ее брэнккатехином подобны судорогам, наступающим при отравлениях животного фенолом, и зависят от действия яда на центральную нервную систему. Это заключение автор основывает на своем наблюдении, что перерезка п. ischiadici на одной из задних лапок лягушки ведет к прекращению судорог в этой лапке. Однако, хотя многие авторы утверждали, что судороги при отравлении фенолом у лягушек зависят от действия яда на ц. н. с., имеются и противоположные наблюдения. Hagnak нашел, что при отравлениях лягушки фенолом клонические сокращения продолжают на задней лапке и после перерезки п. ischiadici, и поэтому предположил, что фенол в этом случае оказывает свое действие непосредственно на мышечную ткань.

Мне не удалось найти в литературе никаких указаний о непосредственном действии какого-нибудь из диоксибензолов на произвольную мускулатуру.

Последнее обстоятельство и послужило основанием для настоящего исследования.

Методика

В первой серии опытов мною применялась хорошо известная методика перфузии задних лапок лягушки по способу Loeven-Trendelenburg. При этом перфузия производилась попеременно из двух сосудов Мариотта, установленных на одинаковом уровне. Один из этих сосудов наполнялся раствором Рингера следующего состава: NaCl—0,6%, CaCl₂, KCl и NaHCO₃—по 0,02%. В другом сосуде Мариотта создавалась та или иная концентрация исследуемого вещества в растворе Рингера. Другая серия опытов была поставлена на изолированном нервномышечном препарате икроножной мышцы лягушки, приготовленном обычным образом. Препарат подвешивался при помощи нитки, привязанной к части бедренной кости, которая оставалась в связи с мышцей, и погружался в стаканчик с раствором Рингера, в котором создавались различные концентрации изучаемых ядов. В этом случае сокращения мышцы наблюдались простым глазом. В части опытов 2-й серии мышечные сокращения регистрировались следующим образом: мышца укреплялась на деревянной пластинке, вместе с которой и погружалась в стаканчик с раствором яда в растворе Рингера, дистальный конец ее при помощи нитки соединялся с миографом. Запись велась на закопченной ленте движущегося барабана. Часть опытов была поставлена на портняжной мышце лягушки, которая препаровалась обычным путем и затем погружалась в раствор исследуемого яда в жидкости Рингера. Сокращения m. sartorii наблюдались ad oculos.

Собственные наблюдения

Прежде всего мною было установлено, что при перфузии задних лапок лягушки по методу Loeven—Trendelenburg раствором резорцина в концентрации 1:100—1:1000—1:5000 возникают сокращения в различных группах мышц этих лапок. Эти сокращения начинаются вскоре (около 1 минуты) после начала перфузии резорцина и не прекращаются в течение длительного времени (около $4\frac{1}{2}$ часов) при продолжающейся перфузии яда. Вначале слабые, эти сокращения вскоре усиливаются и делаются особенно хорошо заметными на пальцах лапок, которые при этом находятся в непрерывном движении. Различные группы мышц сокращаются неодновременно и с неодинаковой силой. Движение пальцев имеет беспорядочный характер. Сокращения одной и той же группы мышц при продолжающейся перфузии резорцином с течением времени изменяются, становясь то более частыми и сильными, то более слабыми и редкими, временами даже едва заметными.

В приведенных опытах мышечные сокращения возникали после полного разрушения центральной нервной системы. Поэтому естественно возникало предположение, что резорцин действовал непосредственно на нервно-мышечные приборы лягушки.

Для проверки этого предположения и была поставлена серия опытов на изолированном нервно-мышечном препарате икроножной мышцы лягушки по описанной выше методике.

При этом было установлено, что икроножная мышца лягушки, погруженная в 0,1% раствор резорцина в жидкости Рингера, начинает сокращаться спустя 5—15 минут после ее погружения в раствор яда. Привожу один из протоколов.

20/XI. Приготовлены два нервно-мышечных препарата икроножной мышцы лягушки (*Ranae temporariae*) и погружены в два стаканчика с 50 см³ раствора Рингера в каждом. В 2 часа дня в 1 стаканчик прибавлено 1 см³—5% раствора резорцина. В 2 часа 5 мин. — слабые сокращения в области, примыкающей к Ахиллову сухожилию; в 2 часа 20 мин. — сильные сокращения почти всей мышцы.

Мышечные сокращения удается получить во всех случаях только при употреблении свеже-приготовленных растворов резорцина. При работе со старыми растворами, т. е. с растворами в значительной мере окислившегося резорцина, сокращения мышцы нередко вовсе не возникают, но в этом случае икроножная мышца часто впадает в контрактуру.

Сокращения икроножной мышцы под влиянием действия резорцина в концентрации 1:1000 могут длиться в течение 3—4 часов и даже более. Очень часто наблюдается ясно выраженная периодичность, т. е. сокращения периодически усиливаются и затем спустя некоторое время делаются слабыми, временами едва заметными. Частота сокращений мышцы также периодически меняется. Эти изменения силы и частоты сокращений обычно наблюдаются только в первые часы работы мышцы и впоследствии (около трех часов спустя) часто исчезают вовсе.

Описанные наблюдения, сделанные вначале *ad oculos*, были в дальнейшем подтверждены в опытах с регистрацией сокращений на законченной ленте, как это видно из прилагаемых кривых (рис. 1 и 2).

При погружении икроножной мышцы лягушки в 1% раствор резорцина удается получить такие же сокращения, только в этом случае период мышечных сокращений укорачивается, вскоре наступают длительные периоды покоя и наконец полное прекращение работы мышцы, которая при этом нередко впадает в контрактуру.

Можно получить сокращения икроножной мышцы, помещая ее в раствор резорцина 1:5000 в жидкости Рингера. В последнем случае сокращения мышцы проявляются лишь около 40 мин. спустя после начала действия яда и в течение длительного времени остаются слабыми, лишь медленно усиливаясь. Длительность периода сокращений в последнем случае возрастает сравнительно с опытами, в которых применялась более высокая концентрация резорцина.

Если икроножную мышцу лягушки, после того как она начала сокращаться в растворе резорцина 1:1000, перенести в нормальный раствор Рингера, то сокращения ее могут продолжаться еще в течение 1 часа и более, однако эти сокращения постепенно прекращаются, и тогда весь опыт может быть снова повторен на той же самой мышце. Привожу один из протоколов.

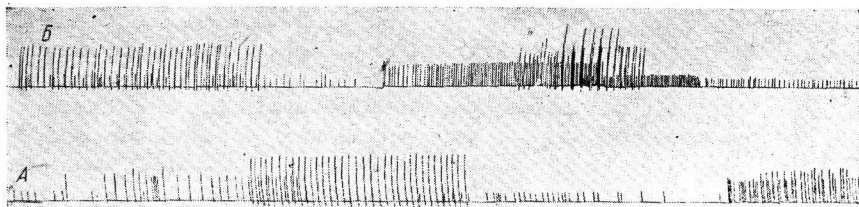


Рис. 1. Сокращения изолированного *m. gastrocnemii* лягушки, погруженного в раствор резорцина в рингере в концентрации 1/1000.

А — кривая записана через 1 час. после начала опыта.

Б — кривая записана через 2 часа после начала опыта.

(Читать слева направо.)

4/XII. ² Нервно-мышечный препарат *m. gastrocnemii* лягушки погружен в стаканчик с 50 см^3 жидкости Рингера. В 1 ч. дня в стаканчик прибавлено 1 см^3 5% раствора резорцина; в 1 ч. 8 мин. начались сокращения мышцы; в 1 ч. 55 м. мышца перенесена в стаканчик с 50 см^3 нормального раствора Рингера; в 2 ч. 40 мин. сокращения мышцы продолжают. 5/XII, 9 ч. утра — мышца не сокращается. Прибавлено 1 см^3 5% раствора резорцина. Спустя 12 мин. проявились заметные сокращения мышц.

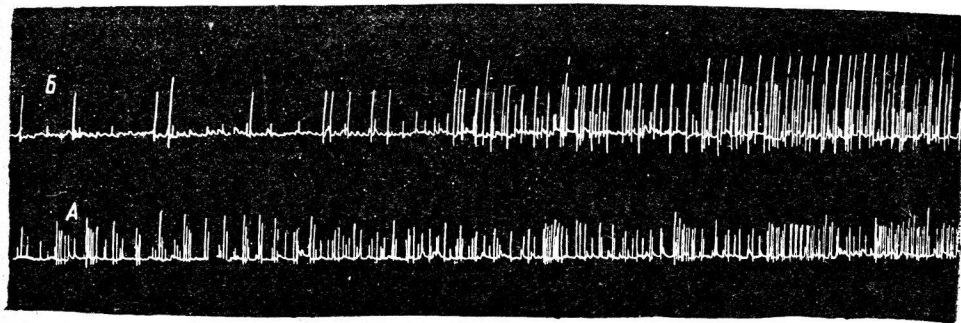


Рис. 2. Сокращения изолированного *m. gastrocnemii* лягушки, погруженного в раствор резорцина в рингере в концентрации 1/2000.

А — запись кривой произведена через 1 1/2 часа после начала опыта.

Б — запись кривой произведена через 2 1/2 часа после начала опыта.

(Читать слева направо.)

Таким образом на основании приведенных опытов можно считать установленным, что резорцин может возбуждать сокращения поперечнополосатой мускулатуры лягушки, действуя непосредственно на ее нервно-мышечные приборы.

Анализ действия резорцина на мышцу

В дальнейшем мы стремились установить точку приложения действия резорцина на мышцу. Можно себе представить, что резорцин вызывает сокращения мышцы, действуя или на нервное волокно

p. ischiadici или на концевую пластинку нерва, или же на самую мышечную ткань.

Прежде всего были поставлены опыты, выясняющие значение действия резорцина на нервное волокно. С этой целью была применена методика Claude Bernard: готовились два нервно-мышечных препарата икроножной мышцы лягушки, которые помещались в две чашки Петри так, что мышца первого препарата и нерв второго находились в первой чашке, а нерв первого препарата и мышца второго — во второй чашке. В обе чашки Петри наливался раствор Рингера, а затем в первой чашке создавалась концентрация резорцина 1:1000.

При такой постановке опыта некоторое время спустя начинала сокращаться только лишь мышца, помещавшаяся в первой чашке Петри. В этих опытах сокращения возникали только в том случае, когда резорцин действовал непосредственно на мышцу; при действии яда только на нервное волокно, как это имело место по отношению к мышце, расположенной во второй чашке Петри, мышечные сокращения не возникают вовсе.

В другой серии опытов после изолирования икроножной мышцы в области верхней трети ее накладывалась лигатура и таким образом уничтожалась возможность влияния импульсов, возникающих в нервном волокне на дистальную часть мышцы. Как оказалось, в в таком препарате, после помещения его в 0,1% раствор резорцина в жидкости Рингера, в дистальной части мышцы возникали мышечные сокращения.

Таким образом приведенные данные дают право утверждать, что действие резорцина на поперечнополосатую мускулатуру не имеет точкой своего приложения нервное волокно, но, конечно, не исключают предположения о том, что яд действует при этом на концевую пластинку нерва. Поэтому дальнейшие опыты были поставлены на мышцах с предварительно парализованными при помощи кураре нервными окончаниями.

У лягушки на одной из задних лапок обнажался p. ischiadicus, под который подвигалась крепкая нитка, при помощи которой туго перевязывалась вся конечность в области бедра; при этом кровеносные сосуды лапки сдавливались и кровообращение в лапке прекращалось. После того в лимфатический мешок лягушки вводился 1—1½ см³ 0,1% кураре. После обездвижения лягушки устанавливалось, посредством раздражений электрическим током p. ischiadici лапки с сохранившимся кровообращением, что кураре вызвал паралич концевой пластинки нерва этой лапки. Затем у этой лягушки обе икроножные мышцы изолировались и погружались в стаканчик с 0,1% раствором резорцина в жидкости Рингера.

При такой постановке опыта спустя некоторое время появлялись сокращения только той мышцы, гуморальная связь которой с телом лягушки была нарушена до инъекции кураре. Мышца же, концевая пластинка которой была предварительно парализована посредством кураре, в дальнейшем не сокращалась под влиянием резорцина.

Последние опыты дают право предположить, что действие резорцина на нервно-мышечный прибор лягушки имеет точкой приложения своего действия концевую пластинку нерва.

Влияние изменений проницаемости мышечной мембраны на действие резорцина на мышцу

Уже описанные до сих пор опыты дают основание предположить, что резорцин вызывает сокращения мышцы лишь после того как он накопится в достаточной концентрации внутри мышечных клеток. За такое предположение говорит прежде всего тот факт, что эти мышечные сокращения начинаются не сразу после воздействия резорцина, а лишь спустя 5—15—40 мин. Можно подумать, что лишь за

это время яд, постепенно проникая через мышечные мембраны, успевает накопиться в концентрациях, достаточных для проявления своего возбуждающего мышечные сокращения действия.

Тот факт, что мышца, начавшая сокращаться после воздействия резорцина, прекращает эти сокращения после того как она переносится в обычный раствор Рингера, легко объяснить тем, что при этом уменьшается концентрация яда внутри мышечной клетки посредством диффузии его через мембрану в наружный раствор. Выше было упомянуто, что мышечные сокращения раньше всего возникают в области, примыкающей к Ахиллову сухожилию, т. е. в наиболее истонченной части мышцы, где быстрее всего может быть создана необходимая концентрация резорцина внутри мышечных клеток.

В дальнейшем были поставлены опыты, в которых одна и та же концентрация резорцина одновременно действовала на икроножную и портняжную мышцы лягушки. Для этого изолированные *m. gastrocnemius* и *m. sartorius* погружались в стаканчик с 50 см³ Рингеровского раствора, куда добавлялся 1 см³ 1% раствора резорцина. В этом случае раньше всего возникали сокращения портняжной мышцы, и лишь позднее начинал сокращаться *m. gastrocnemius*. Сокращения *m. sartorii* в отличие от сокращений *m. gastrocnemii* с самого начала были сильными и частыми. Длительность периода сокращений *m. sartorii* была меньшая, чем у *m. gastrocnemii*. Эти опыты также легко объясняются тем, что при одинаковой проницаемости мышечных мембран обеих мышц к резорцину необходимая концентрация яда скорее всего создается в наиболее истонченной мышце, т. е. в портняжной, которая поэтому и начинает сокращаться первой.

Помимо этого были поставлены опыты, в которых предварительно изменялась проницаемость мышечных мембран: изолировались обе икроножные мышцы, каждая из которых помещалась в стаканчик. Первый стаканчик наполнялся — 50 см³ обычного раствора Рингера, второй стаканчик 50 см³ Рингера, в котором концентрация CaCl₂ увеличивалась в 4—6 раз по сравнению с нормой. Затем в обоих стаканчиках создавалась концентрация резорцина 1:1000. При такой постановке опытов сокращения возникали только в первом стаканчике, и таким образом удалось установить, что CaCl₂ мешает проявлению действия резорцина.

Как известно, большинство авторов считает, что умеренные концентрации CaCl₂ понижают проницаемость мышечных мембран, и с этой точки зрения приведенные опыты являются доказательством того, что резорцин вызывает сокращения поперечнополосатой мускулатуры лишь после проникновения его внутрь мышечных клеток.

В ряде опытов изолировались обе икроножные мышцы лягушки, затем каждая из них помещалась в отдельный стаканчик. Первый стаканчик наполнялся раствором Рингера, а второй — физиологическим раствором. В обоих стаканчиках создавалась одинаковая концентрация резорцина (1:1000). При этом сокращения раньше всего появлялись в мышце, помещенной во второй стаканчик. Известно, что проницаемость мембран у клеток, помещенных в физиологический раствор, всегда большая, чем у клеток, погруженных в раствор Рингера. Таким образом и эти опыты заставляют нас предположить, что наступление изучаемого действия резорцина зависит от состояния проницаемости мышечных мембран. Это дает основание предположить, что резорцин вызывает мышечные сокращения поперечнополосатой мускулатуры лишь после того, как он, проникнув через мышечную мембрану, накопится в достаточной для этого концентрации внутри клетки.

Действие некоторых других производных бензола

После того как нами было установлено, что резорцин вызывает сокращения поперечнополосатой мускулатуры, было естественным исследовать действие других веществ группы бензола в этом отношении. С этой целью был изучен гидрохинон, и при этом оказалось,

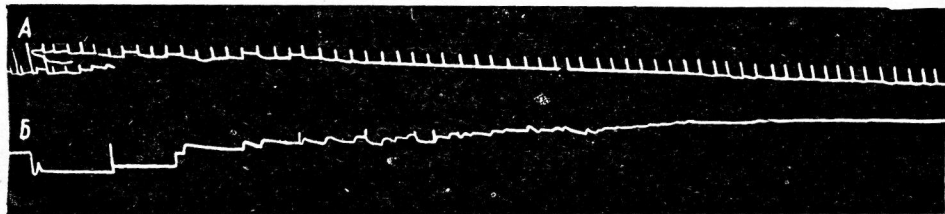


Рис. 3. А — действие гидрохинона 1/5000 в растворе Рингера на изолированный *m. gastrocnemius* лягушки.

Б — действие на *m. gastrocnemius* лягушки раствора гидрохинона в той же самой концентрации, но приготовленного за 4 часа до начала опыта.

(Читать слева направо.)

что свеже-приготовленные растворы его в Рингере в концентрации 1:5000 также вызывают сокращения икроножной мышцы лягушки. Эти сокращения вполне подобны описанным выше сокращениям, возникающим при действии на мышцу резорцина. Длительность периода сокращений мышцы при действии на нее гидрохинона меньшая, чем при применении резорцина в соответствующей концентрации. Эти сокращения сравнительно скоро прекращаются, и мышца постепенно впадает в контрактуру. При применении уже окислившегося раствора гидрохинона (об окислении можно судить по изменению цвета рас-

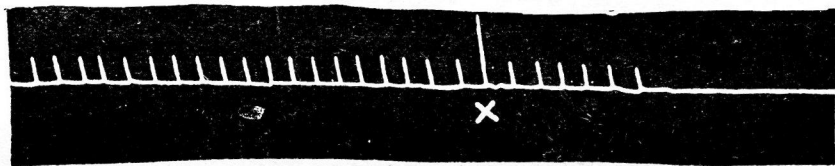


Рис. 4. Действие резорцина в концентрации 1/1000 в растворе Рингера на изолированный *m. gastrocnemius* лягушки. Мышца при этом погружена в стаканчик с 50 см³ вышеуказанного раствора. При метке X в стаканчик добавлено 2 см³ 5% раствора фенола.

(Читать слева направо.)

творя, который при этом становится красноватым) не удастся получить сокращений мышцы, которая при этом впадает в контрактуру, как это и видно из рис. 3.

Здесь следует упомянуть об опытах, сделанных с фенолом. При действии фенола в концентрации 1:5000 на изолированную икроножную мышцу лягушки нередко удавалось получить кратковременные подергивания этой мышцы. Хотя опыты с фенолом и нуждаются в дальнейшем продолжении, однако уже имеющийся материал дает некоторое право предположить, что малые концентрации этого яда могут вызывать сокращения поперечнополосатой мышцы, а большие концентрации его — угнетать эти сокращения. Последнее положение

основано на моем наблюдении, что сокращения *m. gastrocnemii* лягушки, вызванные действием резорцина, могут быть прекращены после обработки мышцы фенолом в концентрации 1:500 (рис. 4)

Значение непосредственного действия резорцина на поперечнополосатую мускулатуру в картине отравления лягушки резорцином

При отравлениях лягушки резорцином имеют место судороги животного. Последние до сих пор трактовались исключительно как результат действия яда на центральную нервную систему. Однако, после того как нами установлено, что резорцин может вызывать мышечные сокращения и без участия центральной нервной системы, возникает вопрос, не зависят ли эти судороги хотя бы частично от непосредственного действия яда на поперечнополосатую мускулатуру.

Для выяснения этого вопроса была использована хорошо известная методика Claude Bernard: у лягушки на одной из задних лапок в области бедра перерезался *p. ishiadicus*, но гуморальные связи лапки с телом животного сохранились, а на другой лапке перевязывались сосуды, но нерв оставался интактным. После этого в лимфатический мешок лягушки вводилось 0,5 см 1% раствора резорцина. Вскоре у лягушки наступали судороги, которые распространялись на лапку с сохраненной нервной, но нарушенной гуморальной связью. Лапка с сохраненной гуморальной, но нарушенной нервной связью вначале оставалась в покое, но через некоторое время и в ней появлялись сокращения. На лапке с сохраненной нервной связью наблюдаются главным образом тонические судороги, а на лапке с сохраненной гуморальной связью сокращения носили характер клонических судорог. После перерезки нерва на первой лапке судороги совершенно прекращались, а на второй лапке можно было наблюдать сокращения и после полного отделения ее от тела животного. Приведенные опыты показывают, что судороги, наступающие у лягушки при отравлении ее резорцином, имеют сложный характер и вызывающие их факторы имеют точкой приложения своего действия как центральную нервную систему, так и непосредственно мускулатуру лягушки.

Обсуждение результатов

В этой работе мною показано, что резорцин может вызвать сокращения поперечнополосатой мышцы лягушки даже в том случае, когда она изолирована и погружена в раствор Рингера. Последнее обстоятельство, т. е. возможность получения эффекта и при погружении мышцы в раствор Рингера, и отличает изучаемое здесь явление от полученных Loeb сокращений портняжной мышцы после ее погружения в изо- и гипертонические растворы NaCl. Согласно представлениям Loeb мышечные сокращения при погружении *m. sartorii* в физиологический раствор возникают благодаря тому, что внутри клетки ионы калия начинают превалировать над ионами Ca, прориффундировавшими из клетки в наружный раствор. Изученные нами сокращения мышцы при действии на нее резорцина весьма трудно объяснить нарушением ионного равновесия между одно- и двухвалентными ионами внутри мышечной клетки.

Далее было установлено, что предварительная обработка мышцы посредством кураре мешает возникновению мышечных сокращений

при последующем действии на мышцу резорцина. Это дало мне право заключить, что этот яд имеет точкой приложения своего действия концевую пластинку нерва. Последнее заключение будет допустимым независимо от того, какой теории действия кураре мы будем придерживаться. Если принять учение о существовании рецептивной субстанции и полагать согласно Claude Bernard, что кураре действует именно на эту субстанцию, то можно себе представить, что резорцин, вызывая интересующий нас эффект, имеет или ту же точку приложения своего действия, что и кураре, или концевую нервную пластинку. Если же стать на точку зрения L. Laroque, отрицающего существование рецептивной субстанции и объясняющего действие кураре тем, что последний вызывает нарушения изохронизма между нервом и мышцей и тем самым мешает передаче импульсов, возникающих в нерве на мышцу, то точкой приложения действия резорцина придется считать концевую нервную пластинку.

Вопрос о том, что является точкой приложения действия резорцина, — концевая нервная пластинка или же рецептивная субстанция, — не ставился в этой работе, и решение его намечено в качестве самостоятельной темы экспериментального исследования.

Резорцин в отношении его непосредственного действия на поперечнополосатую мускулатуру напоминает действие солянокислого гуанидина. Последний, так же как и резорцин, вызывает сокращения изолированной икроножной мышцы лягушки, погруженной в раствор Рингера; действие гуанидина на мышцу не наступает после предварительной обработки ее кураре, а увеличение концентрации CaCl_2 в растворе Рингера мешает проявлению действия гуанидина на мышцу. Между действием гуанидина и изученным нами действием резорцина на мышцу может быть проведена и дальнейшая аналогия: гуанидин вызывает сокращения икроножной мышцы лягушки в концентрациях 1:2000 — 1:5000, т. е. весьма близких к тем концентрациям, которыми я пользовался при воздействии на ту же мышцу резорцина. Характер кривой мышечных сокращений при действии гуанидина чрезвычайно напоминает кривую, полученную мною при применении резорцина. Эта аналогия в действии двух столь различных веществ имеет некоторый интерес и, быть может, является указанием на то, что действие гуанидина и резорцина на мышцу зависит не только от химических, но и физико-химических свойств этих веществ. Последнее предположение, конечно, нуждается в соответствующем экспериментальном обосновании.

Выводы

1. Раствор резорцина в рингере в концентрации 1:100 — 1:5000 вызывает сокращения вырезанной из организма икроножной мышцы лягушки, погруженной в этот раствор.
2. Эти мышечные сокращения не возникают при действии резорцина на мышцу после предварительной обработки ее посредством кураре, примененного в концентрации, вызывающей паралич нервных окончаний (рецептивного вещества) в мышце.
3. Повышение концентрации CaCl_2 в растворе Рингера в 4—6 раз мешает наступлению действия резорцина на мышцу, а замена раствора Рингера физиологическим раствором NaCl способствует более быстрому наступлению эффекта действия резорцина.
4. Судороги, наступающие у лягушки при ее отравлении резорцином, частично зависят от непосредственного действия яда на поперечнополосатую мускулатуру.

5. Свеже-приготовленные растворы гидрохинона в растворе Рингера в концентрации 1:5000 также вызывают сокращения икроножной мышцы лягушки, а окислившиеся растворы этого яда вызывают контрактуру мышц.

Поступило в редакцию
20 июня 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Masing. Diss. Dorpat, 1882, цитир. по Handbuch der exper. Pharmacol., 1923, Bd. I. — 2) Baglioni. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1904, 3, 331; цитир. по Handb. d. exper. Pharmacol., 1923, Bd. I. — 3) Brieger, цитир. по Handb. der exp. Pharmacol., 1923, Bd. I. — 4) Harnack, E. Münch. Med. Wchschr., 1920, S. 1936. — 5) Zuntz. Elements de Pharmacodynamie spéciale 1933, II „Substances hypoglycémiantes“.

ÜBER DIE WIRKUNG VON RESORZIN UND HYDROCHINON AUF DIE QUERGESTREIFTE MUSKULATUR DES FROSCHES

Von I. E. Sterin

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium des 2. Leningrader Medizinischen Instituts.
(Vorstand: Prof. M. I. Gramenizki).

1. Die Resorzinlösung in Ringer-Lösung in einer Konzentration von 1:100 — 1:5000 ruft Kontraktionen des aus dem Organismus ausgeschnittenen Wadenmuskels des Frosches, welcher in diese Lösung versenkt ist, hervor.

2. Diese Muskelkontraktionen entstehen nicht bei der Wirkung des Resorzins auf den Muskel nach vorläufiger Behandlung desselben mit Kurare, das in einer Konzentration gebraucht wird, welche die Lähmung der Nervenendigungen (der rezeptiven Substanz) im Muskel hervorruft.

3. Die Erhöhung in der Ringer-Lösung der CaCl-Konzentration um das 4-bis 6-fache verhindert den Eintritt der Resorzinwirkung auf den Muskel, der Ersatz der Ringer-Lösung durch physiologische Kochsalzlösung befördert den rascheren Eintritt des Effektes der Resorzinwirkung.

4. Die Krämpfe, die beim Frosche nach des Resorzinvergiftung beobachtet werden, hängen zum Teil von der direkten Wirkung des Giftes auf die quer-gestreifte Muskulatur ab.

5. Frisch hergestellte Hydrochinonlösungen in Ringer-Lösung in einer Konzentration von 1:5000 rufen desgleichen Kontraktionen des Wadenmuskels des Frosches hervor, während die oxydierten Lösungen dieses Giftes eine Kontraktur des Muskels bewirken.

НАБУХАНИЕ МЫШЦЫ, ОТРАВЛЕННОЙ ВЕРАТРИНОМ

Е. И. Бакин

Из физиологической лаборатории 1-го ЛМИ (зав. проф. П. С. Купалов)

В процессе работы по изучению действия вератрина на поперечно-полосатые мышцы лягушки мы заметили постоянное увеличение в весе отравленной вератрином мышцы после пребывания ее в течение некоторого времени в изотоническом рингеровском растворе.

Систематическое исследование этого явления представляло естественный интерес, так как оно могло вскрыть новые стороны в механизме действия вератрина и дать материал для понимания вопроса о мышечном сокращении. В литературе мы встретились с работой Купкел (1) (1885), который, перфузируя в течение некоторого времени одну конечность лягушки физиологическим раствором морской соли, другую — солевым раствором, содержащим вератрин, констатировал, что эта последняя становилась более тяжелой, очевидно адсорбируя воду. Он не делает других заключений.

Методика

Опыты производились на портняжной и икроножной мышцах, взятых от одной лягушки. После отпрепаровывания мышц на обеих конечностях все четыре мышцы погружались на 2—30 мин. в рингеровский раствор с прибавлением фосфатов $pH = 7,2$. Затем они взвешивались на торсионных весах, и две из них одноименной стороны погружались в раствор вератрина, приготовленного на обычном рингеровском растворе с фосфатами, а другие две (контрольные) оставались в таком же рингеровском растворе, но без вератрина. Потом все мышцы взвешивались через каждые 5—20, 60 мин. и через 7 часов. Реакция рингеровского раствора и раствора вератрина определялась колориметрическим способом ($pH = 7,2$).

Взвешивание производилось двояким путем: или жидкость находящаяся на мышце, как отравленной вератрином, так и нормальной, осторожно снималась фильтровальной бумагой, или же фильтровальной бумагой снимался лишь тот избыток жидкости, который скопился в виде капли на нижнем конце удерживаемой вертикально в течение нескольких секунд мышцы.

Такие опыты были проделаны на 96 мышцах, и всегда мышцы, отравленные вератрином, увеличивались в весе, тогда как контрольные оставались того же веса, как и в начале опыта.

В табл. 1 приведены данные четырех опытов, свидетельствующие о набухании мышц лягушки в рингеровском растворе после отравления их вератрином; в последующих таблицах представлены сводки данных взвешивания мышц, погруженных в растворы вератрина различной концентрации.

ТАБЛИЦА 1

Опыт № 15, mm. sartorii

Опыт № 18, mm. gastrosnemii

Нормальная мышца		Мышца,отрав. veratr 1:50000	Нормальная мышца		Мышца,отрав. veratr. 1:50000
Время (в мин.)	Вес(в милли- граммах)	Вес(в милли- граммах)	Время (в мин.)	Вес(в милли- граммах)	Вес(в милли- граммах)
0	96	92	0	330	336
5	97	110	5	334	352
20	96	114	20	334	360
60	98	116	60	336	366
+2%		+26%	+1,8%		+9,0%
Опыт № 21			Опыт № 42		
0	84	86	0	301	296
5	85	100	5	302	320
20	84	104	20	304	327
60	83	104	60	303	330
-1%		+21%	+1%		+11,5%

ТАБЛИЦА 2

Сводка данных взвешивания m. sartorii
в растворе вератрина 1/50 000

№ по порядку	Начальный вес в рингер. растворе (в миллиграм- мах)	Вес в вератрине							
		Через 5 мин.		Через 20 мин.		Через 60 мин.		Через 7 час.	
		Вес (в милли- граммах)	Проц. приб.	Вес (в милли- граммах)	Проц. приб.	Вес (в милли- граммах)	Проц. приб.	Вес (в милли- граммах)	Проц. приб.
1	92	110	19,5	114	24	116	26	116	26
2	86	100	16,3	104	20	104	20	105	20
3	80	96	20	102	27	99	23	100	25
4	89	103	16	112	25	105	17	110	23
5	95	97	20	107	12,5	106	12	107	12,5
6	86	98	14	107	24	103	20	—	—
7	80	91	14	100	25	102	27	—	—
8	86	94	9	109	27	106	23	115	33
9	111	116	4	127	14	117	5	115	3,5
10	70	74	6	92	31	87	24	80	14
11	63	70	11	75	19	72	14	72	14
12	82	93	10	96	17	95	15,5	95	15,5
13	51	60	17	66	29	60	17	56	10
14	65	76	17	85	30	76	17	70	8
15	61	82	34	84	37	82	34	77	26
16	99	125	25						
17	92	117	27						
18	100	120	20						
19	68	91	34						
20	71	92	30						

Средний процент увеличения в весе через 5 мин. = 18
 " 20 " = 24
 " 60 " = 20
 " 7 час. = 17,7

ТАБЛИЦА 3

Сводка данных взвешивания *m. gastrocnemii* в растворе вератрина 1/50 000

№ по пор.	Начальный вес (в миллиграммах)	Вес в вератрине (в мг)					
		Через 5 мин.	Проц. прироста	Через 20 мин.	Через 60 мин.	Через 7 час.	Проц. прироста
1	337	352	5				
2	329	351	10				
3	331	373	12				
4	336	352	5	360	366	415	23
5	275	291	6	299	304	325	18
6	231	246	6	254	260	275	18,5
7	270	286	6	294	302	306	13
8	280	286	5	292	308	315	12
9	213	226	6	233	242		13
10	210	240	4,5	236	239		13,5
11	285	296	4	299	308	342	20
12	404	414	2	424	420	445	10
13	180	200	10	200	202	203	12,5
14	280	289	3	295	300	306	9
15	290	299	3	330	332	330	9
16	235	260	10	256	262	271	13
17	249	263	5	271	271		9

Средний процент увеличения в весе через 7 час.=14
 „ 5 мин.= 6

ТАБЛИЦА 4

Сводка данных взвешивания *m. sartorii* в растворе вератрина 1/25 000

№ по пор.	Начальный вес мышцы (в миллиграммах)	Вес в вератрине (в мг)							Общий проц. прироста
		Через 5 мин.	Проц. прироста	Через 20 мин.	Проц. прироста	Через 60 мин.	Проц. прироста	Через 7 час.	
1	100	136	36	145	45	140	40	—	45
2	70	90	28	88	25	99	41	96	41
3	70	84	20	92	31	92	31	90	31
4	56	54	14	66	18	70	25	92	64
5	55	70	27	75	36	85	64	72	54
6	65	80	23	85	30	85	30	84	30
7	66	77	16	76	15	86	30	107	52
Средний процент увеличения веса		—	23	—	28	—	35,8	—	46,7
В растворе вератрина 1/100 000									
1	66	68	3	75	13	70	6	—	13
2	84	95	13	95	13	91	8	93	13
3	75	89	18	86	14	94	25	81	25
4	85	96	13	101	18	103	21	95	21
5	73	88	20	94	28	91	24	90	28
6	75	87	16	87	16	90	20	82	20
7	73	85	15	84	14	84	14	81	15
Средний процент увеличения веса		—	14	—	16,5	—	17	—	19

ТАБЛИЦА 5

Сводка данных взвешивания *m. gastrocnemii* в растворе вератрина 1/25 000

№ по пор.	Начальный вес (в миллиграммах)	Вес в вератрине						
		Через 5 мин.	Проц. прироста	Через 20 мин.	Через 60 мин.	Проц. прироста	Через 7 час.	Общий процент прироста
1	271	294	8	292	310	14	341	26
2	268	280	4	287	290	8	301	12
3	240	250	4	246	254	6	277	15
4	289	306	6	311	316	9	345	20
5	296	320	8	327	330	11	354	20
Средний процент увеличения веса			6			9,8		18,6
В растворе вератрина 1/100 000								
1	260	280	7	280	285	9	290	11,5
2	264	280	6	286	288	8,5	264	8,5
3	294	310	5	310	320	9	313	9
4	295	310	5	310	325	10	315	10
5	288	300	4	306	303	8	304	8
Средний процент увеличения веса			5			9		9,4

Увеличение веса мышц в процентном отношении при различных концентрациях вератрина.

№ по порядку	Мышцы	Концентрация вератрина		
		1 / 100 000	1 / 50 000	1 / 25 000
1.	<i>m. sartorii</i> . .	19%	24%	46%
2.	<i>m. gastrocnemii</i>	9,4%	14%	18,6%

Набухание отравленных вератрином мышц может зависеть от нескольких причин. Прежде всего можно было думать об увеличении в результате проникновения вератрина осмотической концентрации внутри мышечных волокон. В этом случае обычный рингеровский раствор мог бы оказаться гипотоническим для мышцы, отравленной вератрином. Однако простой расчет показывает, что такое предположение не имеет никаких оснований. Если бы даже весь находящийся в растворе вератрин проник в мышцу и если бы соль вератрина, находясь в мышце, была бы нацело диссоциирована, то и тогда увеличение осмотической концентрации было бы слишком ничтожно. Специальные опыты показали, что надо сделать концентрацию рингеровского раствора в высокой степени гипертонической (от 1,3 до 1,8% нормального раствора), чтобы мышца, отравленная вератрином, удерживала свой постоянный вес, не обнаруживая никакого набухания.

Таким образом увеличение внутримышечной осмотической концентрации могло бы зависеть только от освобождения под влиянием вератрина большого количества свободных ионов.

Как показало исследование Hill и Купалова, такое увеличение осмотической концентрации может быть установлено при помощи миотермической методики. Осмотическая концентрация тесно связана с давлением водяных паров. Если имеется разность осмотической концентрации между покрывающим стенку прибора рингеровским раствором и той концентрацией, которая имеется внутри мышцы, то наблюдается или чрезмерная потеря воды мышцей или конденсация паров воды на поверхности мышц. И в этом случае можно уловить по отклонению гальванометра теплоту конденсации или испарения. В случае конденсации паров воды, что имеет место при увеличении молекулярной концентрации мышцы, имеется положительное теплообразование, размеры которого могут быть установлены специальным калиброванием.

Стажаров в лаборатории проф. П. С. Купалова показал, что отравление вератрином не ведет к таким сдвигам теплообразования, которые говорили бы об увеличении молекулярной концентрации мышцы.

Другой причиной набухания мышцы могло бы быть изменение реакции мышцы под влиянием вератрина. Как мы уже указывали, применяемый нами рингеровский раствор всегда был забуферен фосфатами $pH=7,2$. Мы пробовали увеличивать количество фосфатов, но это не оказывало никакого влияния на наблюдавшееся нами набухание. Кроме того, мы не видели изменения pH того раствора, в котором находилась мышца.

Остается видеть причину набухания мышцы в том, что вератрин изменяет изoeлектрический пункт мышечных коллоидов, и это в свою очередь изменяет количество связываемой мышцей воды.

В процессе наших опытов мы заметили, что мышцы, спонтанно сокращающиеся в растворе вератрина, дают очень небольшое набухание.

Если мышцу перед опусканием в раствор вератрина раздражать, то набухание тоже уменьшается. В предыдущей работе мы установили, что, на фоне частых раздражений мышцы, последняя, находясь в вератриновом растворе, не дает вератринового сокращения.

Вератрин связывается только с мышцей, находящейся в покое. Настоящие данные показывают, что проникновение все-таки существует.

В заключение мы должны отметить, что величина набухания не является постоянной. На зимних лягушках, пробывших долгое время в лабораторных условиях, мы наблюдали иногда очень небольшое набухание. Таким образом, имеется зависимость между набуханием и химическим составом мышцы.

Выводы

1. Мышца, отравленная вератрином, обнаруживает увеличение в весе при помещении в изотонический рингеровский раствор обычной слабо-щелочной реакции ($pH=7,2$).

2. Набухание отравленной вератрином мышцы является результатом изменения изoeлектрического пункта коллоидальных мышечных систем.

3. Величина набухания находится в связи с сезонными изменениями химического состава мышц лягушки.

Поступило в редакцию
3 сентября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) A. Kunkel, Pflüger's Archiv, **36**. 353. 1885.
-

AUFQUELLUNG DES MIT VERATRIN VERGIFTETEN MUSKELS

Von *E. I. Bakin*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des I. Leningrader Medizinischen Instituts
(Vorstand — Prof. P. S. Kupalow)

Der Verfasser hat festgestellt, dass ein mit Veratrin vergifteter Muskel eine Gewichts zunahme aufweist, wenn er in isotonischen Ringer-Lösung von gewöhnlicher, schwach alkalischer Reaktion ($\text{pH} = 7,2$) gebracht wird. Die Analyse dieser Erscheinung gestattet es anzunehmen, dass die Aufquellung des mit Veratrin vergifteten Muskels infolge einer Veränderung des isoelektrischen Punktes der Kolloidalsysteme des Muskels stattfindet. Die Grösse der Aufquellung hängt von den jahreszeitlichen Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Froschmuskels ab.

ДЕЙСТВИЕ ВЕРАТРИНА НА МЫШЦУ, ОТРАВЛЕННУЮ МОНО-
ИОДОУКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Е. И. Бакин

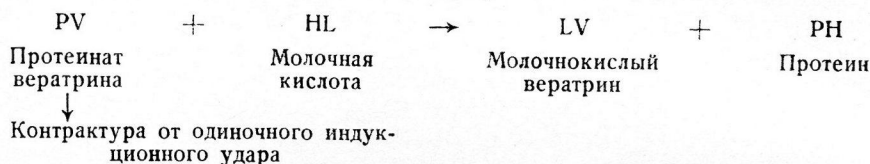
Из физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института
(зав. — проф. П. С. Купалов)

Одним из веществ, оказывающих на мышцу в высокой степени специфическое действие, является алкалоид вератрин. Уже незначительные его дозы (1:50 000) совершенно изменяют характер кривой одиночного мышечного сокращения, удлиняя в несколько десятков раз фазу расслабления мышцы. Вполне понятно, что физиологи, начиная с Koelliker (1856) и до настоящего времени, уделяют много внимания изучению действия вератрина.

Несмотря на большое число посвященных изучению этого вопроса работ, механизм действия вератрина остается невыясненным. Это находит свое объяснение в недостатке наших знаний относительно основного для мышечной деятельности процесса превращения химической энергии в энергию мышечного сокращения. До самого последнего времени причину укорочения мышцы ставили в самую тесную связь с образованием из сложного углеводного комплекса молочной кислоты. Различные теории мышечного сокращения — теория поверхностного натяжения, теория набухания — выдвигали на первое место роль молочной кислоты. В свете этих представлений пытались понять и механизм действия вератрина.

Riesser und Neuschlosz объясняют действие вератрина изменениями проницаемости различных слоев мышцы. Они установили, что слабые дозы вератрина задерживают, а большие дозы наоборот ускоряют диффузию фосфорной кислоты наружу. Кроме того они нашли, что под влиянием вератрина мышца никогда не продуцирует больше молочной кислоты, чем в норме. Авторы думают, что проницаемость пограничного слоя между фибриллами и саркоплазмой и между саркоплазмой и наружной средой мышцы от умеренных доз вератрина уменьшается. Молочная кислота, образующаяся в результате цикла химических процессов и являющаяся прямо или косвенно основной причиной мышечного сокращения, имеет при вератрине затрудненный выход наружу, более длительно производит свое сократительное действие на миофибриллы, а быть может и на саркоплазму, а поэтому и мышечное сокращение под влиянием вератрина оказывается удлиненным во времени. Hartree and Hill установили, что вератринизированная мышца дает такое же теплообразование при одиночном сокращении, как нормальная мышца при тетанусе. Соотношение между развиваемой механической энергией и количеством выделяющегося тепла в обоих случаях одинаково. На основании этого они считают неосновательным мнение, что вератрин задерживает расслабление мышцы и обуславливает этим характерную продолжительность сокращения. Механизм действия вератрина на поперечнополосатую мышцу они представляют следующим образом. В мышце надо допустить, выражаясь образно, наличие как бы ворот для выхода энергии. Эти ворота открываются при раздражении мышцы и в норме быстро закрываются. При слабых дозах вератрина эти ворота, однажды открытые под влиянием раздражения, остаются в таком положении в течение некоторого времени, допуская истечение больших количеств молочной кислоты, что ведет к состоянию затяжного напряжения мышцы и длительного теплообразования. При отравлении боль-

шими дозами вератрина наблюдаются постоянные колебания нулевой точки гальванометра, показывающие, что ворота остаются плохо закрытыми и происходят небольшие самопроизвольные всплески выхода энергии. Таким образом, вератрин действует на какой-то механизм, регулирующий продолжительность освобождения энергии в ответ на раздражение мышцы. Борисов, Петрунькина и Петрунькин нашли, что присоединение вератрина к денатурированному многочлену мышцы теленка начинается лишь при pH выше 5, причем по мере увеличения щелочности мышечного белка нарастает и количество присоединенного вератрина. Авторы считают, что необходимым условием действия вератрина является присоединение его к белкам мышцы, а это присоединение, а вместе с ним и кривая вератринового сокращения мышцы находятся в связи с накоплением и исчезновением молочной кислоты или других кислых продуктов. Они дают такую схему действия вератрина:



В 1929 г. Lundsgaard показал, что мышцы после воздействия нейтрализованной иодоуксусной кислотой могут дать небольшое число нормальных сокращений в анаэробных условиях и вскоре выпадают в состояние окоченения, причем реакция окоченевшей мышцы не только не становится кислой, но даже бывает слегка щелочной. Анализ этого факта, оказавшего революционизирующее влияние на всю мышечную физиологию, привел к заключению, что мышца черпает непосредственную энергию для своего сокращения из распада органического фосфорного соединения, энергия же, доставляемая в результате превращения гликогена до стадии молочной кислоты, утилизируется лишь в дальнейшем цикле процессов для ресинтеза фосфорного комплекса. Этого анаэробного процесса ресинтеза не происходит в мышце после отравления ее иодоуксусной кислотой, и, израсходовав запас своих фосфатов, мышца впадает в окоченение.

В связи с новыми взглядами на химическую динамику и энергетику мышечной деятельности представляется интересным изучение действия вератрина на мышцу, отравленную иодоуксусной кислотой. Прежде всего опыты в этом направлении должны дать окончательный ответ относительно связи действия вератрина с кислой реакцией, с появлением и удалением кислых продуктов распада. Если такая связь существует, то вератрин не должен оказывать своего типичного действия на отравленную иодоуксусной кислотой мышцу. Если же вератрин оказывает действие на такую мышцу и были бы найдены какие-либо особенности в вератриновом сокращении отравленной мышцы по сравнению с нормальной, то это дало бы новые подробности и поставило бы новые вопросы в отношении механизма мышечной деятельности.

Методика и собственные наблюдения

Работа выполнена нами на мышцах лягушки (*Rana temporaria*). Лягушка умерщвлялась разрушением головного и спинного мозга, после чего снималась кожа и отпрепаровывалась m-li sartorii. Мышцы тотчас же помещались на 1 час в рингеровский раствор следующего состава: NaCl — 0,65%, CaCl₂ — 0,02%, KCl — 0,015%. На каждые 100 см³ такого раствора прибавлялся 1 см³ фосфатов, содержащий 10 мг фосфора. Реакция фосфатного раствора была слегка щелочной, — pH = 7,2 (колориметрическое определение). Через час одна из мышц погружалась на 20—30 мин. в такого же состава рингеровский раствор, содержащий тщательно нейтрализованную иодоуксусную кислоту. После этого обе мышцы переносились в специальные камеры и соединялись с пружинным калиброванным изометрическим рычажком, предложенным Hill. Мы применяли концентрацию моно-иодоуксусной кислоты от 1:10 000 до 1:25 000. Отравляемые в течение 20 мин. при температуре комнаты в 11—13°C мышцы впадали в типичную необратимую контрактуру после 100—150 сокращений. После монтирования мышц в специальных камерах они погружались на 3—5 мин. в раствор вератрина 1:50 000 (veratrinum hydrochloricum), затем отмывались рингеровским раствором и после этого обе мышцы помещались в рингеровский раствор, в котором производилось и

дальнейшее их раздражение. В некоторых случаях опыты с раздражением велись во влажной камере.

До отравления вератрином для обеих мышц устанавливалась максимально действующая сила раздражающих размыкательных индукционных ударов. Этой же силой тока каждые 5 мин. производилось раздражение мышц и после отравления вератрином. Через камеру во все время опыта пропусклся кислород. Всех опытов нами было поставлено 20.

Результаты опытов показывают, что обе вератринизированные мышцы, как отравленная предварительно иодоуксусной кислотой, так и неотравленная, дают одинаковой формы типичную, затяжную кривую одиночного мышечного сокращения. Известно, что вератрин повышает возбудимость мышцы и, как показал L a r i c q u e, укорачи-

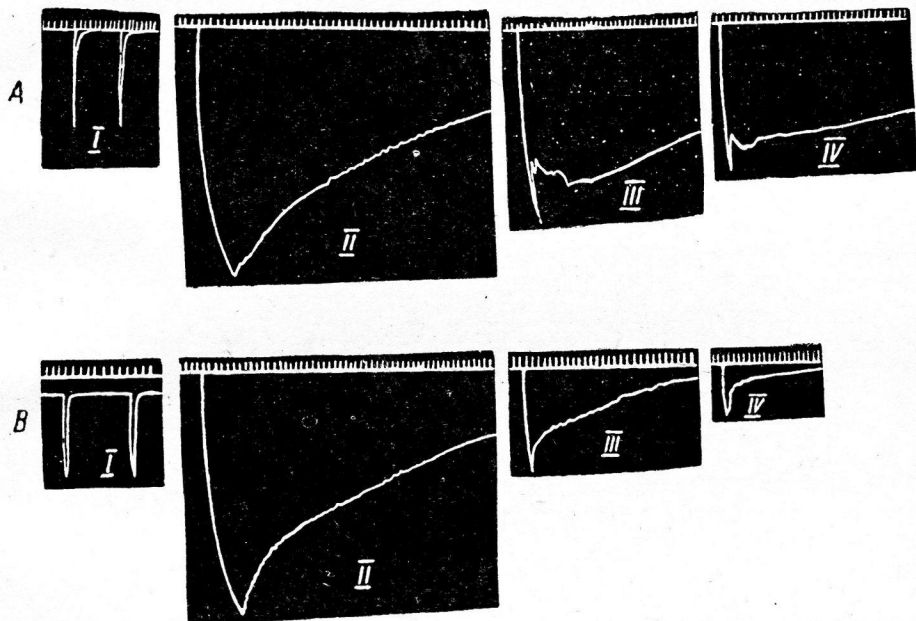


Рис. 1. Кривые одиночных сокращений мышц. А — мышца, неотравленная иодоуксусной кислотой; В — мышца, отравленная иодоуксусной кислотой. I — сокращения мышц до отравления вератрином; II — первое сокращение после отравления вератрином; III — восьмое сокращение после отравления вератрином; IV — восемнадцатое сокращение после отравления вератрином.

Всюду одиночные изометрические сокращения. Вверху — нулевая линия и время в секундах.

вает ее хронаксию. Таким образом, раздражение мышц той силой тока, которая давала максимальный эффект до отравления вератрином, для мышц, отравленных вератрином, являлось сверхмаксимальным раздражением. Такое сильное раздражение обычно дает осцилляции на нисходящей части кривой сокращения, и мы могли наблюдать, что и эти осцилляции одинаково выражены как в случае сокращения предварительно отравленной иодоуксусной кислотой мышцы, так и в случае неотравленной.

Отличия в поведении обеих мышц обнаруживались лишь при повторных раздражениях. Сокращения мышцы, обработанной предварительно иодоуксусной кислотой, более стремительно уменьшаются как в своей высоте, так и в продолжительности. Однако в обоих случаях до самого истощения мышцы, которое естественно скорее наступает

у мышцы, отравленной иодоуксусной кислотой, сокращения имеют типичный для вератрина вид. Приводим кривые сокращения мышц в одном из опытов. Для каждой мышцы даны три сокращения: в ответ на первое раздражение, на восьмое и на восемнадцатое (рис. 1).

Наши опыты с полной ясностью показывают, что действие вератрина на поперечнополосатую мышцу не стоит ни в какой связи с продуктами превращения гликогена и что постепенное расслабление мышцы и отсутствие вератринового эффекта непосредственно вслед за закончившимся длительным сокращением не зависят от накопления в мышце молочной кислоты при ее деятельности. Наличие кислой реакции не оказывает влияния ни на одну из фаз мышечного сокращения при вератриновом отравлении. Это еще раз подчеркивает установленное в настоящее время положение, что молочная кислота не играет никакой роли в самом процессе мышечного укорочения.

Мы поставили кроме того несколько опытов с более сильной концентрацией иодоуксусной кислоты 1:5000 и получили те же результаты.

Установив эти факты, мы перешли к другой вариации опытов, с целью найти какие-либо существенные подробности, отличающие деятельность мышцы, отравленной иодоуксусной кислотой, по сравнению с мышцей неотравленной. Мы занялись изучением скорости наступления отравления вератрином в обоих случаях и попытались проследить развитие вератринового эффекта во времени. Никакой разницы между обеими мышцами нам установить не удалось. Одной из вариаций опытов была такая. Мы производили отравление вератрином на фоне раздражения мышцы. Мышцы раздражались размыкательными индукционными ударами с ритмом: одно раздражение в 2—3 секунды. Продолжая производить такое раздражение мышц, мы погружали их в раствор вератрина и оставляли в этом растворе, не прерывая ритмичного раздражения. При таких условиях мы встретились с любопытным фактом. Оказалось, что в этом случае ни одна из мышц не дает типичного вератринового сокращения. Наблюдается лишь некоторое увеличение развиваемого мышцей напряжения при первых сокращениях, и это совершенно одинаково для обеих мышц. Таким образом, для развития вератринового эффекта в обоих случаях необходим покой мышцы в течение некоторого времени, так как, во-первых, требуется определенный промежуток времени, чтобы вератрин успел присоединиться к мышце, и, во-вторых, вератрин не может связаться с мышцей в период ее сокращения и в ближайшие секунды после сокращения.

Выводы

1. Вератрин действует на мышцу, отравленную иодоуксусной кислотой, так же, как и на нормальную мышцу. Кривая вератринового сокращения в обоих случаях одинакова, и вератриновый эффект при редких раздражениях держится до полного истощения мышцы.

2. Типичная кривая вератринового сокращения имеет место и в отсутствии продуктов углеводного метаболизма, а фаза затянутого расслабления не зависит от сдвига реакции мышцы в кислую сторону в результате образования молочной кислоты.

3. При действии вератрина на фоне раздражения мышцы с рит-

мом — одно раздражение в 2 секунды — вератриновый эффект не проявляется. Для развития вератринового действия необходим покой мышцы в течение некоторого времени.

Поступило в редакцию
4 сентября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Bezold, A. u. Hirt, *Physiol. Labor. Würzburg*, 1887, Heft I. — 2) Bottazzi, S., *Archiv für Physiologie von Engelmann*, 1901. — 3) Борисов П. И., Петрунькина А. М. и Петрунькин М. Л., *Арх. биол. наук*, 1931, т. 31, стр. 52. — 4) De Boer, S., *Archiv Neerl. de physiolog.*, 1927, VI, 217. — 5) Fick u. Böhm., *Gesammelte Schriften von Fick*, 1903, Bd. II. — 6) Fromherz, H. *Journ. of Physiol.*, 1933, V. 79, 67. — 7) Hartree, W. u. Hill, A. V. *Journ. of Physiol.*, 1922, V, 58, 294. — 8) Kodera, I. u. Brücke, E. *Pflüger's Archiv*, 1928, **220**, 276—286. — 9) Kunkel, A., *Pflüger's Archiv*, 1885, **36**, 353. — 10) Koelliker, A., *Virchow's Archiv*, 1886, **10**, 257. — 11) Lamm, G., *Zeitschr. f. Biologie*, 190, **56**, 223. — 12) Mostinsky, B., *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, 1904, **51**, 10. — 13) Müller, R., *Pflüger's Archiv*, 1908, **125**, 173. — 14) Querido, A., *Arch. Neerl. de physiolog.*, 1928, V. 12, 28—153. — 15) Overeud, W., *Schmiedeberg's Arch.* 1890, 26. — 16) Ringer, I. *Journ. of Physiol.* 1887, **6**, 150. — 17) Rissler, O. u. Neuschloss I. M., *Schmiedeberg's Arch.* 1922, **93**, 179. — 18) Rossbach, M. S., *Pflüger's Archiv*, 1876, **13**, 607. — 19) Straub, W., *Pflüger's Arch.*, 1903, **96**, 223.

WIRKUNG VON VERATRIN AUF DEN MIT MONO-JOD-ESSIGSÄURE VERGIFTETEN MUSKEL

Von E. I. Bakin

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Ersten Leningrader medizinischen Instituts
(Vorstand: Prof. P. S. Kupalow)

Der Verfasser hat festgestellt, dass Veratrin auf den mit Mono-Jod-Essigsäure vergifteten Muskel ebenso einwirkt, wie auf den normalen Muskel. Die Kurve der Veratrin-Kontraktion des Muskels ist in beiden Fällen die gleiche, und der Veratrin-Effekt bleibt bis zur vollständigen Erschöpfung des Muskels bestehen. Die typische Kurve der Veratrin-Kontraktion wird somit auch beim Fehlen der Produkte des Kohlhydratstoffwechsels beobachtet, die Phase der gedehnten Erschlaffung hängt aber nicht von der Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite als Folge der Milchsäurebildung ab, wie dies von einigen Verfassern angenommen wird.

Bei der Veratrinwirkung auf dem Hintergrund einer Reizung des Muskels in einem Rhythmus von 1 Reizung in je 2 Sekunden kommt der Veratrineffekt nicht zustande. Zur Entwicklung des Veratrin-Effektes ist es notwendig, dass der Muskel eine gewisse Zeit im Ruhezustand bleibt.

ИЗМЕНЕНИЯ ХРОНАКСИИ НЕРВА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДРАЖЕНИЯ ИНДУКЦИОННЫМ ТОКОМ РАЗЛИЧНОЙ ЧАСТОТЫ И СИЛЫ

О. Р. Милинская и О. В. Плотникова

Из хронаксиметрического кабинета сектора физиологии Государственного института по изучению мозга имени В. М. Бехтерева

По данным L. et M. Lapique (1), хронаксия нерва после длительного непрямого раздражения нервно-мышечного препарата лягушки, вызывающего утомление мышцы, остается неизменной. С точки зрения школы Введенского, характер самого предшествующего раздражения не может остаться безразличным для течения последующих реакций в физиологическом субстрате, изменяя в ту или иную сторону его функциональную подвижность (лабильность). Хронаксия же, согласно взглядам акад. Ухтомского (2), является коэффициентом, близко связанным с коэффициентом лабильности. Поэтому представляется вероятным, что комбинация частоты и силы раздражения, заведомо изменяющая лабильность ткани, вызовет изменения и в величине хронаксии.

Ряд опубликованных за последнее время работ подтверждает это положение. По данным Магницкого (3), после длительных тетанизирующих раздражений как утомляющего, так и пессимального характера, хронаксия нерва подвергается изменению, причем в последнем случае это изменение выражено сильнее. Согласно наблюдениям Латаманизовой и Шамариной (4), после длительной подпороговой тетанизации лабильность нерва увеличивается, в связи с чем его хронаксия претерпевает уменьшение. Работа Голикова (5) показала, что при слабой стимуляции хронаксия нерва остается неизменной, при умеренной — уменьшается, а при сильной — удлиняется.

Задачей данной работы было проследить изменения хронаксии нерва в течение определенного промежутка времени после длительного раздражения различной частоты и силы с тем, чтобы точнее уяснить связь между характером предшествующих раздражений и характером последующих изменений хронаксии. Попутно с той же целью было поставлено несколько опытов по определению хронаксии мышцы.

Работа проведена по предложению доцента Ю. М. Уфлянда, которому мы выражаем свою благодарность за внимательное руководство и ценные указания.

Методика

Определение хронаксии нервно-мышечного препарата лягушки производилось при помощи конденсаторного хронаксиметра. Мы пользовались для нерва обычными серебряными электродами, а для длительного раздражения — индукционным током, мы применяли платиновые электроды, расположенные проксимально от первых на расстоянии 1,5—2 см. При определении хронаксии мышцы мы пользовались тонкими серебряными иглами-электродами диаметром около 0,5 мм, причем анод втыкался в Ахиллово сухожилие, а катод — в нижнюю треть мышцы.

До раздражения индукционным током хронаксия измерялась несколько раз с интервалами в 5 мин. (до получения устойчивых цифр). Затем нервно-мышечный препарат подвергался воздействию индукционных ударов той или иной силы и частоты. Частота раздражения варьировалась при помощи метронома для одиночных ударов, и прерывателя Bernstein — для более частых. Раздражение прекращалось, когда регистрируемая

на миограмме высота сокращения мышцы не превышала 2—3 мм, т. е. уменьшалась приблизительно до $\frac{1}{3}$ первоначальной высоты, за исключением тех случаев, когда при раздражениях большой частоты и силы мышца впадала в контрактуру и не могла дать такого снижения кривой. Длительность раздражения зависела, таким образом, от его частоты и силы и колебалась в отдельных опытах в пределах от 6 до 45 мин. Запись миограммы производилась нами с целью иметь объективный показатель степени утомления препарата.

После прекращения раздражения хронаксия определялась в течение 20—40 мин. (на 1-й, 4-й, 9-й мин. и затем через каждые 5 мин. до получения устойчивых цифр). В некоторых опытах с целью проследить дальнейшее изменение хронаксии мы применяли повторные раздражения препарата при тех же условиях, иногда до четырех раз.

Результаты опытов

Поставив перед собой задачу проследить зависимость хронаксии нерва от характера предыдущего раздражения, мы применили несколько различных вариантов последней. Частоты применявшихся нами раздражений мы разделяем на три группы: 1) редкие (1—5 в 1 сек.), 2) умеренные (25 в 1 сек.) и 3) частые (50, 100 и 150 в 1 сек.). В пределах каждой группы частот были взяты по две вариации силы: слабые раздражения (р. к. на 2—4 см выше порога) и сильные (р. к. на 6—9 см выше порога).

В наших опытах редкие раздражения, как слабые, так и максимальные, не вызывали заметных изменений в величинах хронаксии нерва. В течение получаса и более после прекращения раздражения, хронаксия продолжает оставаться постоянной или незначительно колеблется в тех же пределах, что и при определении ее до начала длительного раздражения препарата.

Перейдя к тетанизирующим раздражениям, мы получили достаточно выраженное уменьшение хронаксии, говорящее о повышении лабильности нерва под влиянием протекших импульсов. Необходимо отметить, что, независимо от частоты и силы применявшихся тетанизирующих раздражений, миограммы в наших опытах после крайне непродолжительного (в течение нескольких секунд) сплошного тетануса неизменно приобретали характер зубчатого тетануса. Повидимому это зависело от особенностей состояния животных, зимовавших в лаборатории.

Увеличивая силу тетанизирующих раздражений и переходя к пессимальным раздражениям, мы получили еще более значительные сдвиги хронаксии, но уже не имеющие определенного направления, т. е. идущие то в сторону уменьшения, то в сторону увеличения и прертепевающие резкие колебания во времени. Реобазы во всех вариантах опытов остается почти без изменения или проявляет небольшую тенденцию к увеличению.

Полученные нами результаты в общем согласуются с данными Голикова (5), который также наблюдал различные изменения хронаксии в зависимости от характера предшествующих стимуляций. Но, в отличие от его наблюдений, мы не можем констатировать столь постоянного и закономерного увеличения хронаксии непосредственно после сильных раздражений. В наших данных останавливают внимание, главным образом, резкие колебания хронаксии в течение 30—40 мин. после прекращения раздражения.

Таблица 1, в которой показаны результаты нескольких отдельных опытов, иллюстрирует изменения реобазы и хронаксии в зависимости от частоты и силы раздражения. В целях упрощения таблицы в ней помещены величины реобазы и хронаксии только за 20 мин. после прекращения раздражения.

ТАБЛИЦА 1

Изменения реобазы и хронаксии нервно-мышечного препарата при раздражениях разной силы и частоты

Частота		Сила тока (расстояние катушек выше порога)	Реобаза — в вольтах, хро- наксия — в сигмах	До разд- ражения ин- дукционным током	После раздражения				Дата опыта
					1 мин.	4 мин.	10 мин.	20 мин.	
Раздра- жения Р е д к и е	1 в сек.	Слабый (4 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,40 0,12	0,44 0,13	0,44 0,13	0,44 0,13	0,41 0,12	16. I
		Сильный (10 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,18 0,24	0,24 0,24	0,26 0,20	0,30 0,22	0,30 0,24	9. V
	5 в сек.	Слабый (3 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,12 0,28	0,10 0,29	0,10 0,31	0,10 0,31	0,10 0,31	15. IV
		Сильный (9 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,10 0,31	0,12 0,31	0,14 0,25	0,14 0,26	0,14 0,25	19. IV
Умеренные	25 в сек.	Слабый (3 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,10 0,26	0,12 0,25	0,12 0,26	0,14 0,24	0,14 0,25	13. II
		Сильный (9 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,14 0,20	0,10 0,21	0,16 0,21	0,18 0,16	0,18 0,15	21. IV
Более частые	50 в сек.	Слабый (2 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,20 0,23	0,18 0,17	0,18 0,20	0,20 0,18	0,20 0,22	25. IV
		Сильный (9 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,26 0,19	0,26 0,25	0,28 0,22	0,30 0,23	0,28 0,27	8. I
	100 в сек.	Слабый (4 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,10 0,33	0,16 0,19	0,12 0,27	0,12 0,25	0,12 0,26	19. II
		Сильный (7 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,24 0,25	0,36 0,24	0,30 0,35	0,30 0,13	0,26 0,21	25. I
	150 в с.	Слабый (3 см)	Реобаза . . Хронаксия .	0,19 0,20	0,30 0,09	0,26 0,11	0,26 0,13	0,24 0,15	13. II

Из таблицы видно, что при редких и умеренных по частоте раздражениях (1,5 и 25 в 1 сек.) хронаксия остается вполне постоянной только при малой силе раздражения (р. к. — 2—4 см выше порога); в пределах тех же частот раздражения увеличение его силы до р. к. — 7—10 см выше порога уже влечет за собой некоторую наклонность хронаксии к уменьшению, которая проявляется обычно не сразу после прекращения стимуляции, а через 4—5—10 мин.

При применении больших частот (50, 100 и 150 в 1 сек.) в комбинации с малой силой (р. к. 2—4 см выше порога) мы наблюдаем уже резкое снижение хронаксии, наступающее непосредственно вслед за прекращением раздражения, причем сдвиги хронаксии пропорциональны частоте применявшегося раздражения. Через несколько минут хронаксия обычно начинает постепенно возвращаться к исходной величине. Увеличивая силу частых раздражений, мы получаем резкие и непостоянные изменения хронаксии, претерпевающие значительные колебания во времени, следующем за прекращением этих раздражений. При этом чем больше частота раздражения, т. е. чем более

характер раздражения приближается к пессимальному, тем колебания хронаксии выражены резче. Реобазы, как видно из таблицы, почти всегда обнаруживает наклонность к небольшому увеличению, независимо от условий опыта.

Те же отношения между характером раздражителя и характером изменений хронаксии видны и на прилагаемых рисунках, иллюстрирующих ход отдельных опытов. Как реобаза, так и хронаксия до раздражения препарата индукционным током представлены тремя цифрами — результатами трех повторных измерений. Величины реобазы и хронаксии после раздражения индукционным током определялись через 1 мин., через 4 мин. и затем через каждые 5 мин. в течение 30 мин.

Опыт, представленный на рис. 1, проведен при раздражении препарата индукционными ударами с частотой 1 раз в секунду при р. к. на 4 см выше порога. В этих условиях после 35 мин. раздражения препарата хронаксия не обнаруживает никаких изменений.

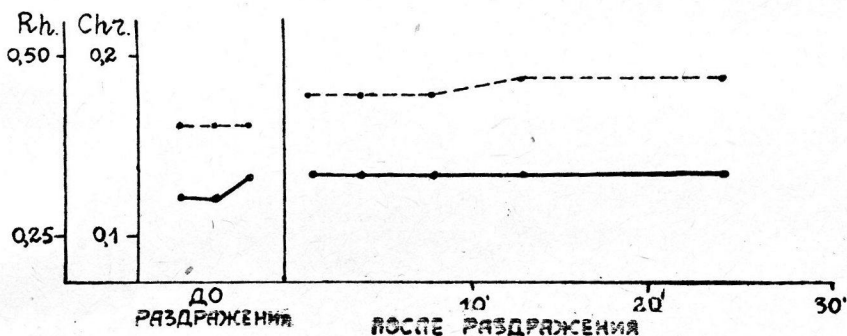


Рис. 1. Графическое изображение протокола опыта от 16/1-34 г. Сплошной линией показана хронаксия в десятичных долях сигмы, пунктиром — реобаза в сотых долях вольта. Перерыв как сплошной, так и пунктирной линии соответствует времени раздражения препарата индукционным током. Раздражение в течение 35 мин. с частотой один раз в секунду при р. к. на 4 см выше порога.

Другую картину мы имеем в опыте, представленном на рис. 2, где препарат подвергался раздражению в течение 13 мин. индукционным током с частотой 150 в секунду при р. к. на 3 см выше порога.

Как показывает кривая рис. 2, при такой постановке опыта хронаксия непосредственно после прекращения раздражения резко уменьшается, а затем постепенно возвращается к исходной величине.

Другую картину дают опыты с применением частых и сильных раздражений. Кривые рис. 3 изображают ход изменений реобазы и хронаксии после 10 мин. раздражения током при р. к. на 7 см выше порога с частотой 100 в секунду. В этих, несомненно пессимальных, условиях хронаксия обнаруживает резкие и незакономерные колебания во времени.

Реобаза, как видно из всех приведенных кривых на рис. 1, 2 и 3, после стимуляции слегка увеличивается, а затем обычно приближается к исходной величине.

Опыты по определению хронаксии мышцы требуют еще дополнительных исследований; все же те результаты, которые были получены, в основном подтверждают зависимость сдвигов хронаксии от характера предшествующих раздражений. Однако хронаксия мышцы уже

до раздражения подвержена значительным колебаниям, вследствие чего само определение ее исходного уровня представляет значительно большие трудности, чем при раздражении нерва. Тем не

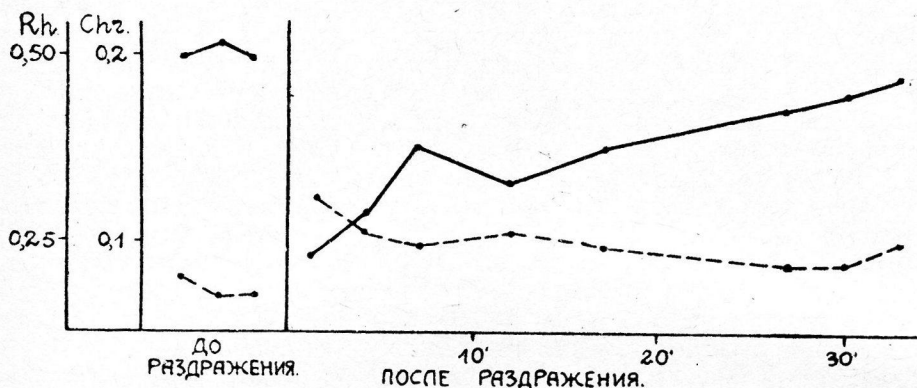


Рис. 2. Графическое изображение протокола опыта от 13/II-34 г. Обозначения те же, что и на рис. 1. Раздражение в течение 13 мин. с частотой 150 в секунду при р. к. на 3 см выше порога.

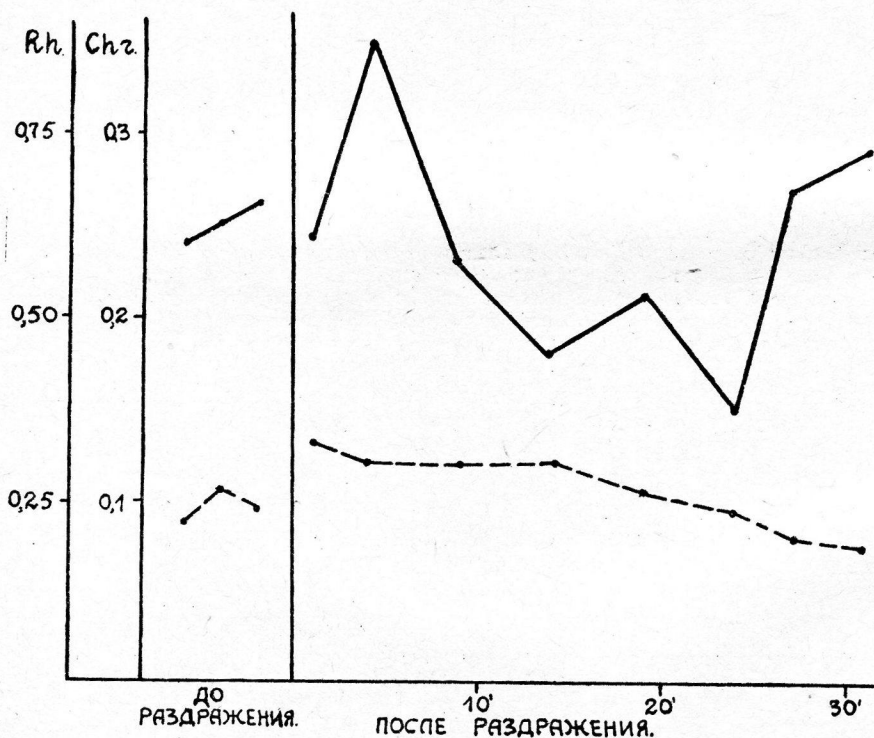


Рис. 3. Графическое изображение протокола опыта от 25/I-34 г. Обозначения те же, что и на рис. 1. Раздражение в течение 10 мин. с частотой 10 в секунду при р. к. на 7 см выше порога.

менее можно считать установленным, что величины хронаксии мышцы остаются приблизительно в тех же пределах после редких и слабых (частота 1 в секунду раздражения р. к. на 4—5 см выше порога) раздражений и резко меняются как по величине, так и по направле-

нию сдвигов после умеренных (р. к. на 4—5 см выше порога, частота 25 в секунду) и сильных (р. к. на 4 и 8 см выше порога при частоте 100 в секунду) раздражений.

Иными словами и по отношению к мышце намечается приблизительно та же зависимость сдвигов ее хронаксии от характера раздражений, как это показано на нервно-мышечном препарате при определении хронаксии раздражением нерва.

Выводы

1. При длительном раздражении нервно-мышечного препарата, вызывающем утомление мышцы, хронаксия нерва остается неизменной или же претерпевает те или иные изменения в зависимости от характера протекших импульсов.

2. Хронаксия нерва остается неизменной в том случае, если раздражение производилось слабыми и редкими индукционными ударами; хронаксия уменьшается при раздражении частым и сильным током; наконец, хронаксия дает резкие сдвиги и колебания во времени при такой комбинации частоты и силы, которые приближаются к пессимальным для данного физиологического прибора.

3. Наблюдаемые изменения хронаксии свидетельствуют о развитии сдвигов лабильности под влиянием раздражений той или другой частоты и силы, независимо от утомления мышцы.

4. Опыты, проведенные при приложении электродов к самой мышце, дают в основном те же результаты, что и при раздражении нервного ствола.

Поступило в редакцию
25 июня 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. et M. Lapique. Comptes rendus de la Société de biologie, 1919, 82, 772. —
2. А. А. Ухтомский. Труды физиологич. научно-исследоват. института ЛГУ, 1934, № 14, стр. 3. — 3. Магницкий. Архив биологич. наук, 1933, т. 33, вып. 3—4. —
4. Латманисова и Шамарина. Физиологич. журнал СССР, 1934, т. 17, вып. 1. —
5. Голиков. Труды физиологич. научно-исследоват. института ЛГУ, 1934, № 14, стр. 20.

DIE VERÄNDERUNGEN DER NERVENCHRONAXIE NACH LANGDAUERNDER REIZUNG MIT INDUKTIONSSTRÖMEN VERSCHIEDENER FREQUENZ UND STÄRKE

Von O. R. Milinskaja und O. W. Plotnikowa

Aus dem chronaximetrischen Kabinett des physiologischen Sektors des Staatlichen Bechterew Instituts zur Gehirnforschung

Zusammenfassung

1. Bei langdauernder Reizung eines Nerven-Muskel-Präparates, welche zu einer Erschöpfung des Muskels führt, bleibt die Nervenchronaxie entweder unverändert oder erleidet diese oder jene Veränderungen je nach dem Charakter der einwirkenden Impulse.

2. Die Nervenchronaxie bleibt dann unverändert, wenn die Reizung durch schwache und seltene Induktionsstöße hervorgerufen wird; die Chronaxie wird kleiner bei Reizung mit einem hochfrequenten und star-

ken Strom; und drittens, die Chronaxie unterliegt starken Veränderungen und zeitlichen Schwankungen bei einer derartigen Kombination von Stromstärke und Frequenz, welche sich den pessimalen Bedingungen für dem gegebenen physiologischen Apparat nähert.

3. Die beobachteten Veränderungen der Chronaxie zeugen von einer allmählichen Verschiebung der Labilität, welche unabhängig von der Erschöpfung des Muskels unter dem Einfluss von Reizungen der einen oder der anderen Frequenz und Stromstärke vor sich geht.

4. Die Versuche, in welchen die Elektroden direkt an den Muskel gelegt wurden, gaben im grossen und ganzen dieselben Resultate, wie die Versuche mit Reizung der Nervenstränge.

К ДИНАМИКЕ КОЛЕБАНИЙ ОСТАТОЧНОГО АЗОТА КРОВИ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ

Сообщение I

Г. А. Медникян и С. А. Щербаков

Из кафедры физиологии (зав. — проф. С. А. Щербаков) и фармакологии (зав. — Г. А. Медникян) Всесоюзного ветзооинститута в г. Эривани

Чувствительность вообще и один из ее видов — боль — без сомнения имеет немаловажное значение в биологии и в частности в клинике. Механизм реакции организма в ответ на болевое раздражение, именно механизм движений сознательных или бессознательных, достаточно хорошо изучен физиологами; мы не можем, однако, этого сказать касаясь другого механизма, более тонкого, — механизма химической перестройки организма при воздействии на него болевого раздражения и тесно связанного с ним психического эффекта. Трудность разрешения этой задачи обусловливается, как мы увидим ниже, тем обстоятельством, что здесь мы вплотную сталкиваемся с ролью эндокринного фактора. Несмотря на колоссальное количество накопившихся в эндокринологической литературе исследований, мы все же имеем целый ряд противоречивых мнений и гипотез, иногда взаимно исключающих друг друга. Подчас весьма трудно бывает создать известное представление и о функциональной роли того или другого инкреторного органа. Все это, как указывают Vincent, Gley, Stewart, Biedl и др., объясняется прежде всего отсутствием ясной и точной методики.

Еще в 1911 г. Саппон и de la Par (1) показали, что психические волнения и эффекты влекут за собой учащение пульса, повышение кровяного давления и расширение зрачка. Далее, Саппон и Hoskins (2) нашли, что подобная реакция организма получается также и в ответ на болевые раздражения, причем авторы связывали происходящие явления с повышенной секрецией при этом адреналина надпочечными железами. С того момента рядом исследователей было уделено в своих работах много внимания состоянию надпочечных желез при психическом и болевом воздействии. Так, Hartmann, McCordock и Joder (3) подтвердили данные Саппона и его сотрудников о том, что хирургические манипуляции и болевые раздражения влекут за собой расширение радужной оболочки, что связано, по их мнению, с повышенной секрецией адреналина, а Hartmann, Werner, Ruse и Smith (4) установили, что при этом наступает уменьшение хромафинной зернистости в надпочечниках, следовательно, и морфологические наблюдения согласуются с высказанными выше положениями. Наконец, ряд исследователей (Саппон a. Britton, Houssay a. Mollinelli, Bucciardi Scarles и др.) наблюдали, что при болевом раздражении наступает учащение ритма обезнervленного сердца и повышение кровяного давления; этих явлений не получается в случае, если перед раздражением выключались надпочечники. Однако методика, применявшаяся упомянутыми авторами, не являлась все же достаточной для того, чтобы сделать убедительные выводы о роли надпочечных желез в реакции при болевом воздействии. В самом деле, Н. А. Миславский и С. А. Щербаков (5) доказали, что так называемое парадоксальное расширение зрачка может получаться при болевом раздражении и у животных, лишенных надпочечников. Ste-

wart и Rogoff (6), собирая кровь из пережатой с обоих концов нижней полой вены в месте впадения в нее лямбальной вены в момент раздражения седалищного нерва и исследуя действия собранной крови на изолированную петлю кишки, не получили никаких указаний на повышение в этой крови содержания адреналина. Если мы укажем на эксперименты Gley и Quinquaud (7), Stewart и Rogoff (6), а также и других сторонников точки зрения Gley о том, что адреналин вообще не играет в организме никакой физиологической роли, так как очень быстро разрушается в крови, — то вопрос о роли надпочечников в химической перестройке организма под влиянием болевого раздражения окажется еще более темным. Правда, Tourgnade и Chabrol (8) показали на парабитических собаках с вены югулярно-надпочечниковым анастомозом, что болевое раздражение собаки-донора вызывает у собаки-реципиента повышение кровяного давления, уменьшение объема селезенки, замедление кишечной перистальтики, сужение сосудов лишенной нервов почки, учащение ритма сердца и расширение зрачка. Значительно больший интерес представляют для нас наблюдения Bulutao и Cannon (9), Cannon и Wright (10), Maranon (11), Loewi и Rosenberg (12), Tourgnade и Chabrol (13), Блиновой (14) и др., касающиеся того факта, что психические и болевые воздействия влекут за собой повышение содержания сахара в крови. Мало того, Cimpinata (15) показал, что у животных с обезнервленными надпочечниками болевое раздражение в продолжение долгого времени не дает повышения содержания сахара в крови. Подобные наблюдения дают нам только веки к изучению тех сложных пертурбаций внутри организма, которые происходят при болевом раздражении, а также несомненного участия в них эндокринного аппарата. Исследованием Щербакова, Дмитриева и Кибякова (16) установлено, что, например, колебания концентрации Са в крови при болевом раздражении являются результатом рефлекторного возбуждения щитовидных и паращитовидных желез, в чем авторы могли убедиться благодаря тому, что ими был прослежен рефлекторный путь, по которому проходило это возбуждение. В дальнейшем одним из нас — проф. Щербаковым — было предложено И. Р. Бахромееву (17) изучить более подробно комплекс явлений, сопровождающих болевое раздражение, в результате чего последним на основании значительного экспериментального материала была установлена несомненная зависимость колебаний солевого состава крови от целого ряда эндокринных желез в их взаимодействии. Затем работами Щербакова, Зимницкого и Дмитриева (18, 19) Щербакова, Зимницкого, Вишневого и Дмитриева (20), Щербакова, Зимницкого, Вишневого и Затворницкой (21), Щербакова, Бахромеева и Андреева (22) была в достаточной мере исследована динамика колебаний содержания сахара в крови при болевом раздражении в связи с участием эндокринных факторов. Вопросом об изменении химизма крови при болевом раздражении занималась и лаборатория проф. Разенкова (23), сотрудниками которого было установлено, что в крови „количество сухого остатка и способность связывать O_2 (концентрация гемоглобина) увеличиваются, что говорит за уплотнение крови; сахар возрастает; активная реакция крови становится кислее, общее количество CO_2 и резервная щелочность уменьшаются, что говорит о резких изменениях в кислотно-щелочном балансе крови; молочная кислота резко увеличивается; солевой состав (K, Na, Ca и Cl) меняется значительно; остаточный азот увеличивается“. Получив такие данные, проф. Разенков естественно ставит вопрос „за счет каких условий, собственно, происходит изменение химизма при болевых раздражениях?“ Он признает, что этот вопрос является сам по себе весьма большим и сложным, требующим для своего разрешения специального изучения. Здесь мы можем указать на то, что по изучению этого вопроса одним из нас — проф. Щербаковым с сотрудниками еще с 1927 г. ведутся непрерывные исследования. Углубляясь в изучение сущности динамики химических изменений крови при болевом раздражении Бахромеев и Андреев (24) устанавливают весьма интересное явление, заключающееся в том, что колебание солей крови в ту или иную сторону при болевом раздражении во многом зависит также от силы и продолжительности раздражения; они ставят этот факт в связь с явлением *pessimum* и *optimum* Введенского. Наконец, Андреевым и Павловой (25) экспериментально отмечено значение конституционального момента в колебаниях химического равновесия крови при подобного рода раздражениях.

Настоящее сообщение является продолжением ряда работ физиологической лаборатории Всесоюзного ветзооинститута, направленных к выяснению динамики колебаний химического состава крови в условиях болевого раздражения. Перед нами встала очередная задача установить, какие произойдут изменения состава крови в отношении содержания остаточного азота в ответ на болевое раздражение, и до некоторой степени выяснить участие в этом процессе эндокринного аппарата.

Методика

Все наблюдения проводились на кошках в условиях острого опыта. Под эфирным наркозом (через трихею при помощи вульфовой склянки) отпрепаровывалась сонная артерия, в которую вставлялась стеклянная канюля для взятия проб крови; седалищный нерв отпрепаровывался, перерезался и центральный конец его брался на лигатуру. В опытах с раздражением секреторных нервов последние заранее брались на лигатуру. По окончании операции животное оставлялось в покое не менее 30 мин., после чего у него брались первые, контрольные, пробы крови, в которых определялся остаточный азот по микро-Kjeldal.

Результаты исследований

Первая серия наших опытов была поставлена в целях выяснения колебаний в содержании остаточного азота крови в условиях отсутствия каких бы то ни было внешних воздействий со стороны экспериментатора, для чего каждые 10 мин. у животного бралась кровь для исследования.

Приводимая ниже кривая на рис. 1 иллюстрирует те незначительные колебания в ту и другую сторону, которые мы принимали за норму, на фоне которой в последующих сериях опытов мы улавливали колебания, зависящие от наших воздействий.

В следующей серии опытов мы пытались выяснить, является ли болевое раздражение моментом, способствующим тем или иным колебаниям остаточного азота крови. С этой целью мы раздражали у животного центральный конец седалищного нерва индукционным током в течение $\frac{1}{2}$ —1 минуты при расстоянии катушек в 110 мм. Исследование крови, взятой из сонной артерии, показало, что в условиях сохранения надпочечных желез болевое раздражение влечет за собой лишь незначительное повышение остаточного азота (рис. 2).

Результаты, полученные нами в этой серии опытов, вполне согласуются с данными Дервиза (26), проводившего свои наблюдения на

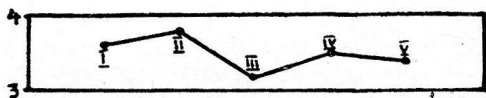


Рис. 1. I — через 25 мин. после операции; II-III-IV-V — через 10 мин. после операции.

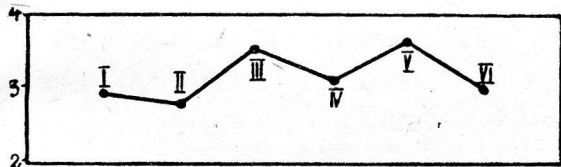


Рис. 2. I — через полчаса после операции; II — через 15 мин. после операции; III — через 5 мин. после раздражения; IV — еще через 15 мин.; V — через 5 мин. после раздраж. п. ischiadici; VI — еще через 15 мин.

собаках, причем кровь для исследования остаточного азота бралась им из вены. Дервиз не решается утверждать, что повышение остаточного азота является результатом болевого раздражения, так как, производя свои опыты на ненаркотизированных животных, он, естественно, не мог избежать движения животного, за счет которого могло получаться повышение остаточного азота. Наши же опыты позволяют с большей определенностью заключить, что главным фактором повышения остаточного азота в данном случае служило раздражение, так как другой фактор, могущий вызвать колебания азота, — движение — был благодаря применению наркоза исключен.

Получив первые данные, касающиеся колебаний остаточного азота крови при раздражении центростремительного нерва, мы занялись выяснением вопроса об участии в этом процессе желез внутренней

секреции. На данном этапе наших исследований мы ограничились лишь изучением причастности к указанному процессу надпочечных и щитовидных желез. При работе с надпочечниками у животного отпрепаровывался левый чревный нерв, который туго перевязывался лигатурой; этот нерв, как показал Чебоксаров (27), является секреторным нервом для надпочечных желез. После операции животное оставлялось в покое не менее 30 мин., после чего у него брались первые порции крови (контрольные). Затем производилось раздражение индукционным током периферического конца чревного нерва,

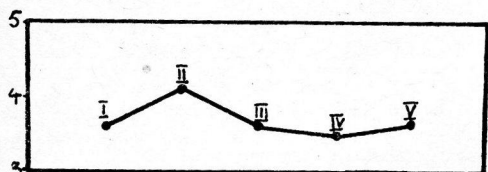


Рис. 3. I — через 50 мин. после операции; II — через 5 мин. после раздраж. п. splanchnici; III — через 15 мин. после перевязки вен надпочечников; IV — через 5 мин. после раздражения п. splanchnici V — еще через 15 мин.

после чего через 5,15 и т. д. минут брались новые порции крови. В опытах этой серии раздражение секреторного нерва всегда имело своим последствием нарастание остаточного азота крови, но, как мы видели на рис. 3, это нарастание было не столь значительным.

На то, что в данном случае нарастание остаточного азота зависело от поступления в кровь инкрета надпочечников, указывает

результат последующего раздражения в опытах, где мы предварительно зажимали надпочечные вены: в этом случае раздражение секреторного нерва надпочечника уже не давало видимого результата, что иллюстрируется той же кривой (рис. 3)

Но совершенно другую картину мы получили в опытах с раздражением центростремительного нерва, где предварительно была произведена перевязка вен одного надпочечника и перерезка секреторного нерва другого, — иными словами, в этой серии опытов нарушалась рефлекторная дуга для одного надпочечника и прекращался выход в кровеносное русло инкрета другого. При этих условиях эксперимента болевое раздражение всегда вызывало резкое повышение остаточного азота крови. Подобные результаты невольно наводят на мысль, что инкрет (а быть может инкреты) надпочечников хотя и влияет на содержание остаточного азота крови в смысле его повышения, но в то же время оказывает отрицательное действие на функцию другого аппарата, расторможение которого содействует резкому повышению азота в ответ на раздражение центростремительного нерва (рис. 4).

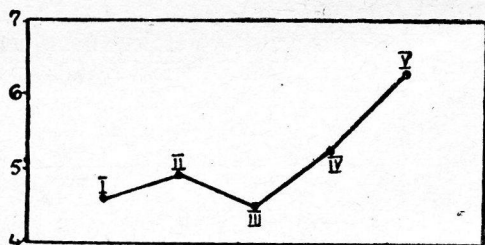


Рис. 4. I — через 30 мин. после операции; II — через 5 мин. после раздраж. п. ischiadici; III — через 20 мин. после перевязки надпочечн. вен и перерезки п. splanchnici; IV — через 5 мин. после раздраж. п. ischiadici; V — еще через 15 мин.

Интересным представляется еще и тот факт, что операция, включающая экстирпацию одного надпочечника и зажатие вен другого, а также экстирпация обоих надпочечников, влекут за собой нарастание остаточного азота. При последующем раздражении центростремительного нерва это увеличение остаточного азота выступает еще резче. В последнем случае содержание остаточного азота через некоторое время снижается, доходя, однако, лишь до исходных цифр,

получающихся в результате описанной операции. Принимая во внимание результаты последних опытов, с большой вероятностью можно предположить, что, снимая „тормоз“ со стороны надпочечников, мы имеем повышение содержания остаточного азота как следствие влияния инкреции какой-то другой железы, рефлекторное раздражение которой еще более усиливает поступление в кровеносное русло ее гормона.

Мы прежде всего остановили наше внимание на щитовидном аппарате, как играющем превалирующую роль в обмене. И действи-

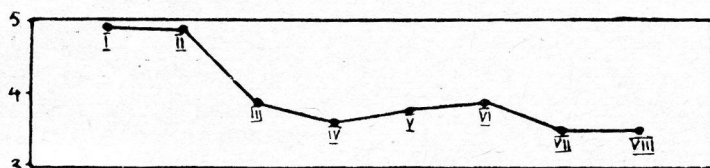


Рис. 5. I — через 20 мин. после операции; II — еще через 10 мин.; III — через 15 мин. после экстирпации щитовидной железы; IV — еще через 15 мин.; V — через 5 мин. после раздражения п. ischiadici; VI — еще через 15 мин.; VII — через 5 мин. после раздражения п. ischiadici; VIII — еще через 15 мин.

тельно, первые же наши опыты, где мы экстирпировали щитовидные железы, показали несомненное участие последних в динамике колебаний остаточного азота: эта операция имела своим последствием снижение содержания азота (рис. 5).

Последним звеном в доказательстве участия щитовидных желез в колебаниях остаточного азота крови были опыты с прямым раздражением секреторных нервов этих желез, каковыми являются, согласно исследованиям Щербакова, Дмитриева и Кибякова (16), Бахромеева и Тер-Осиповой (28), верхнегортанные нервы. Но здесь мы получили не тот результат, который, казалось бы, мы должны были ожидать: вместо предполагаемого повышения содержания азота получили ясное снижение, причем последнее еще более усиливалось при дальнейшем раздражении центростремительного нерва (рис. 6).

Опираясь на опыты Домрачева (29), в которых он наблюдал различный эффект действия раздражения секреторных нервов предстательной железы, в зависимости от силы раздражителя, и также на наблюдения Бахромеева и Андреева (24), мы склонны приписать подобный результат явлению перераздражения. Этот вопрос требует дальнейшей разработки.

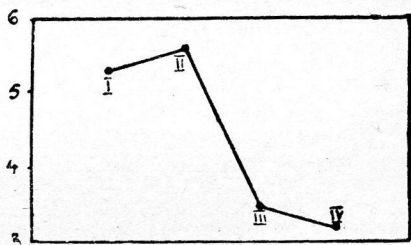


Рис. 6. I — через 30 мин. после операции; II — через 5 мин. после раздражения п. laryngei; III — еще через 5 мин.; IV — через 5 мин. после раздражения п. ischiadici.

Выводы

1. Раздражение центростремительного нерва влечет за собой повышение остаточного азота в крови.

2. При наличии у животного надпочечников это повышение является не столь резким.

3. Прямое раздражение секреторного нерва надпочечника имеет своим последствием лишь незначительное нарастание остаточного азота.

4. После перевязки вен обоих надпочечников и последующим раздражением секреторного нерва надпочечника нарастания остаточного азота не наблюдается.

5. После перерезки чревного нерва, и зажатия вен надпочечников раздражение центростремительного нерва вызывает резкое нарастание остаточного азота в крови.

6. Экстирпация одного надпочечника и зажатие вен другого, а также экстирпация обоих надпочечников влекут за собой нарастание остаточного азота, которое еще резче выступает при последующем раздражении центростремительного нерва. В последнем случае остаточный азот через некоторое время снижается, доходя, однако, лишь до исходных цифр, получавшихся после первой операции.

7. Экстирпация щитовидных желез вызывает понижение остаточного азота.

8. Раздражение центростремительного нерва на фоне экстирпации щитовидных желез не влечет за собой заметных колебаний остаточного азота.

9. Прямое раздражение верхнегортанного нерва имеет своим последствием падение содержания остаточного азота, увеличивающееся еще больше при последующем раздражении центростремительного нерва. Этот факт авторы склонны объяснить явлением перераздражения.

10. В динамике колебаний остаточного азота щитовидные железы играют значительную роль.

Поступило в редакцию
15 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Cannon and de la Par. Amer. Journ. of Physiol., 1911, 28.—2) Cannon and Hoskins, ibid., 1911, 29.—3) Hartmann, McCordock and Joder, Amer. Journ. of Physiol., 1923, 64, № 1.—4) Hartmann, Werner, Ruse and Smith, ibid., 1926, 78, № 1.—5) Миславский и Щербаков. Каз. медик. Ж., 1925, № 1.—6) Stewart and Rogoff, Proc. of the Soc. f. exp. biol. and med., 1922, 20, № 1; Journ. of pharm. and exp. therap. 1922, 19, № 1; Amer. Journ. of physiol. 1922, 62, № 1; 1923, 65, № 2; 1924, 69, № 3; 1928, 85, № 2.—7) Gley and Quinquand, C. r. Soc. biol., 1922, 88, № 15; 1924, 91, № 31 и 33; 1925, 92, № 3, 5, 10 и 15; 1926, 93, № 38.—8) Tournade et Chabrol, Arch. intern. de Physiol., 1927, 29; C. r. Soc. biol. 1923, 88, № 1 и 16; 1925, 92, № 6, 8 и 13; 1925, 93, № 22, 29 и 34; 1926, 94, № 16; 1917, 96 № 13; 1927, 98, № 4.—9) Bulutao and Cannon, Amer. Journ. of Physiol., 1925, 72, № 2.—10) Cannon and Wright, ibid., 1910, 29.—11) Maranon, D. med. Wochenschr., 1925, 45.—12) Loewi u. Rosenberg, Biochem. Z., 1913, 56.—13) Tournade et Chabrol, C. r. Soc. biol., 1925, 93, № 29.—14) Блинова Ж. эксп. биол. и мед. т. 1, 1928.—15) Cimminata, zit. nach Ber. f. d. ges. Phys., 38, Heft 5/6.—16) Щербаков, Дмитриев и Кибяков. Каз. Мед. Ж. 3.—17) Бахромеев. Арх. Биол. Н. 1927, т. 32, вып. 5—6, № 3.—18) Щербаков, Зимницкий и Дмитриев. Уч. Зап. Каз. Ун-та 1929, т. 89, кн. 3—4.—19) Они же. Каз. Мед. Ж. 1929, № 9.—20) Щербаков, Зимницкий, Вишневский и Дмитриев. Каз. мед. Ж. 1930, № 4.—21) Щербаков, Зимницкий, Вишневский и Затворницкая. Русск. Физ. ол. Ж. 1930, т. 13.—22) Щербаков, Бахромеев и Андреев. Тр. Всес. Зоовет. ин-та в Эривани, 1934 т. 1.—23) Разенков. Ж. Эксп. Биол. и мед. 1929.—24) Бахромеев и Андреев. Тр. Всес. Зоовет. ин-та в Эривани 1934 т. 1.—25) Андреев и Павлова (рукопись 1934 г.).—26) Дербиз. Ж. эксп. Биол. и Мед. 1929.—27) Чебоксаров. Дисс. Казань 1910.—28) Бахромеев и Тер-Осипова. (Печатается).—29) Домрачев. Дисс., 1926.

ZUR DYNAMIK DER SCHWANKUNGEN IM RESTSTICKSTOFF DES BLUTES DEI SCHMERZHAFTEN ENTZÜNDUNGEN

Von G. A. Mednikjan und S. A. Schtscherbakow

Aus der Abteilung für Physiologie (Leiter: Prof. S. A. Schtscherbakow) und für Pharmakologie (Leiter: G. A. Mednikjan) des Veterinär-zoologischen Institutes der UdSSR in Eriwan.

Zusammenfassung

1. Eine Reizung des centripetalen Nerven führt zu einer Erhöhung des Reststickstoffs im Blute.
2. Bei Vorhandensein der Nebennieren des Tieres ist diese Erhöhung nicht so sehr ausgeprägt.
3. Eine direkte Reizung des sekretorischen Nervens der Nebennieren hat nur ein unwesentliches Anwachsen des Reststickstoffs zur Folge.
4. Nach Abbinden der Venen beider Nebennieren ist eine Reizung des sekretorischen Nervens der Nebennieren ohne Resultat, — eine Zunahme des Reststickstoffs lässt sich nicht beobachten.
5. Nach Durchschneidung des centripetalen Nerven und nach Abklemmung der Venen der Nebennieren ruft eine Reizung des centripetalen Nervens eine starke Zunahme des Reststickstoffs im Blute hervor.
6. Die Exstirpation einer Nebenniere und die Abklemmung der Venen der anderen Nebenniere, ebenso wie die Exstirpation beider Nebennieren bewirkt ein Anwachsen des Reststickstoffs, welchen bei darauf folgender Reizung des centripetalen Nerven noch deutlicher hervortritt. Im letzten Fall geht der Reststickstoff nach einer gewissen Zeit wieder zurück, jedoch nur bis zu dem Wert, — welchen man nach der ersten Operation erhalten hatte.
7. Exstirpation der Schilddrüsen bewirkt Abnahme des Reststickstoffs.
8. Eine Reizung des centripetalen Nerven nach vorhergegangener Exstirpation der Schilddrüsen hat keine merklichen Schwankungen des Reststickstoffs zur Folge.
9. Eine direkte Reizung des oberen Gaumnervens führt zu einer Abnahme des Gehaltes an Reststickstoff; dies wird noch ausgeprägter bei nachfolgender Reizung des centripetalen Nerven. Die Verfasser sind geneigt, dieses als eine Überreizung zu betrachten.
10. In der Dynamik der Schwankungen des Reststickstoffs spielen die Schilddrüsen eine wesentliche Rolle.

ОБ ИЗВРАЩЕНИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ ПОВТОРНОМ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ПИТУИТРИНА¹

В. Н. Георгадзе

Из кафедры фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова
(нач. каф. — проф. С. В. Аничков)

В предыдущей нашей работе (Георгадзе) приведены данные, касающиеся антидиуретического действия питуитрина при его подкожном и интраназальном введениях у здоровых субъектов, при чем нами было проведено сравнение интенсивности действия питуитрина при этих двух путях введения. В этой же работе одному из субъектов производилось повторное многократное введение питуитрина, и при этом мы натолкнулись на извращение антидиуретического эффекта: начиная с 10-го и 14-го введения при назначении питуитрина каждые два дня в условиях водной нагрузки питуитрин вместо обычного антидиуретического эффекта вызывал усиление диуреза.

С целью проверки этого явления мы решили поставить подобные же опыты на собаке с искусственно выведенными наружу мочеточниками. Собаке (дворянке, кличка „Зина“) весом 21 кг предварительно была сделана д-ром В. В. Закусовым операция выведения мочеточников по методу акад. Л. А. Орбели. После достаточного срока пребывания собаки в лаборатории при соблюдении всех необходимых условий (уход, постоянный корм, приучение к стоянию в станке) мы приступили к опытам.

Собаке давалась водная нагрузка путем введения зондом в желудок 250 см³ теплой воды, подогретой до 25—30°C. Опыты ставились на пустой желудок и всегда начинались в 11 час. утра. Последняя еда перед опытом давалась накануне в 8 час. вечера, после чего корм и вода убирались. Моча собиралась через подвешенные маленькие воронки с резиновыми трубочками. За ходом диуреза мы следили в течение двух часов после дачи воды, собирая мочу, выделяющуюся из мочеточников за каждые 10 мин. Перед тем как приступить к исследованию действия питуитрина, мы устанавливали у собаки ход диуреза после водной нагрузки в норме. Таких контрольных опытов в первой серии нами было поставлено восемь на протяжении 16 дней. В этих контрольных опытах за 2 часа выделялось от 164 до 233 см³ мочи, т. е. от 66 до 93% (в среднем 86%) общего количества данной порции воды. Большинство авторов считает вполне достаточным двухчасовое наблюдение за отделением мочи после водной нагрузки. Согласно Ордынскому (2), за два часа выделяется 90% введенной воды, по Molitor и Pick (3), — 80%, по Цитовичу (4) — 100%.

¹ Предварительно сообщено в токсикологической секции Ленинградского общества физиологов им. И. М. Сеченова 25/V 1935 г.

После восьми контрольных опытов мы перешли к опытам с введением питуитрина. В первой серии, кроме контрольных, нами в течение 38 дней поставлено 19 опытов. Опыты с питуитрином ставились в тех же условиях, как и контрольные. В своей работе мы пользовались продажным питуитрином завода „Фармакон“ [препарат испытан на матке морской свинки в Биологической лаборатории завода (зав. — проф. С. В. Аничков) и содержал в одном см^3 3 межд. ед.]. Питуитрин вводился нами под кожу, причем для инъекции мы приготовили разбавленный раствор его: одна часть продажного питуитрина в 60 частях $\frac{1}{4}\%$ уксусной кислоты. Таким образом наш раствор содержал

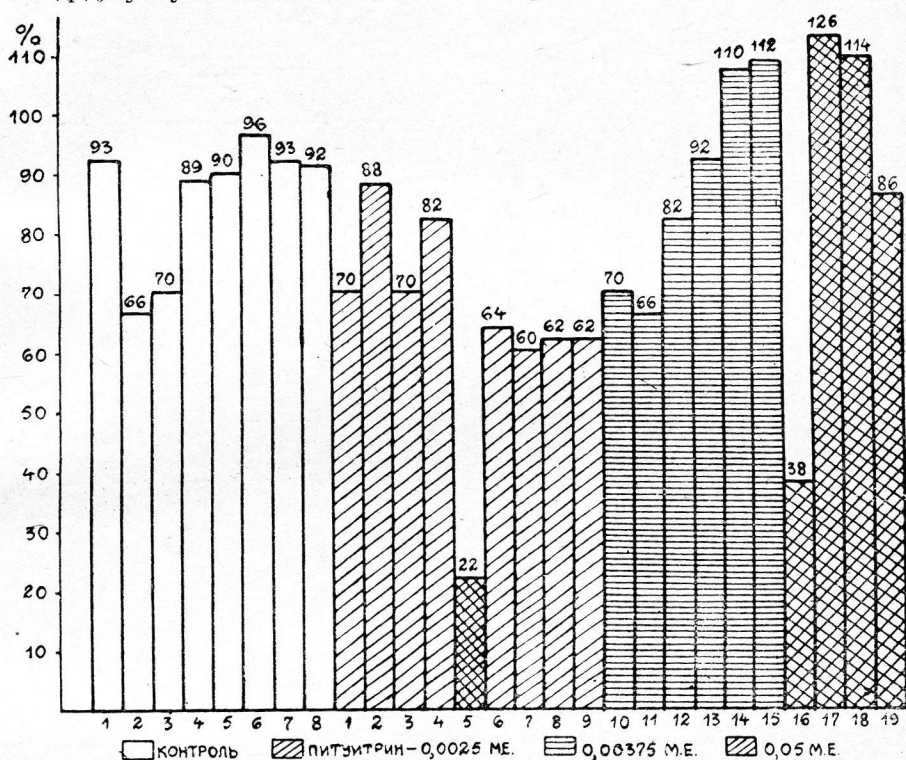


Рис. 1.

в 1 см^3 — 0,05 межд. ед. Впрыскивания питуитрина нами производились непосредственно перед введением рег. os воды. В различных опытах мы вводили от 0,5 до 1 см^3 нашего раствора, т. е. 0,0025—0,05 межд. ед. Указанные дозы мы применяли исходя из опытов на здоровом субъекте, в которых мы впервые столкнулись с извращением антидиуретического эффекта при повторном многократном введении питуитрина. В этих опытах подопытный субъект при весе 63 кг получил под кожу 0,15 межд. ед.

Судя по литературным данным, применяемые нами дозы близки к пороговой дозе, дающей антидиуретический эффект. Так, Bijlsma (5) указывает, что 0,003 мг международного стандартного порошка на 1 кг веса животного дает заметное уменьшение диуреза. Kestrap, Molitor и Pick (3) считают действующей дозой 0,01 мг на 1 кг веса. По Ордынскому (2), пороговой подкожной дозой для международного стандартного порошка питуитрина является 0,0028—0,055 мг, т. е. 0,056—0,011 межд. ед. на 1 кг веса животного (собаки).

В первых опытах (№№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9) мы вводили по $0,5 \text{ см}^3$ нашего раствора, т. е. 0,0025 межд. ед. Как видно из рис. 1, при этом наблюдался лишь слабый антидиуретический эффект.

В среднем за 2 часа выделялось 70% введенной воды против 86% в контрольных опытах. Извращения эффекта за это время не получалось, наоборот, в последних опытах этого периода антидиуретическое действие получалось несколько большее, чем в первых. В этот же период в опыте № 5 был введен 1 см^3 нашего раствора, т. е. 0,05 межд. ед. В этом опыте, как видно из рис. 2, получился резкий антидиуретический эффект: за 2 часа выделилось лишь 22% введенной воды.

На десятом опыте мы увеличили дозу вводимого питуитрина до $0,75 \text{ см}^3$ нашего раствора, т. е. до 0,00375 межд. ед., и провели

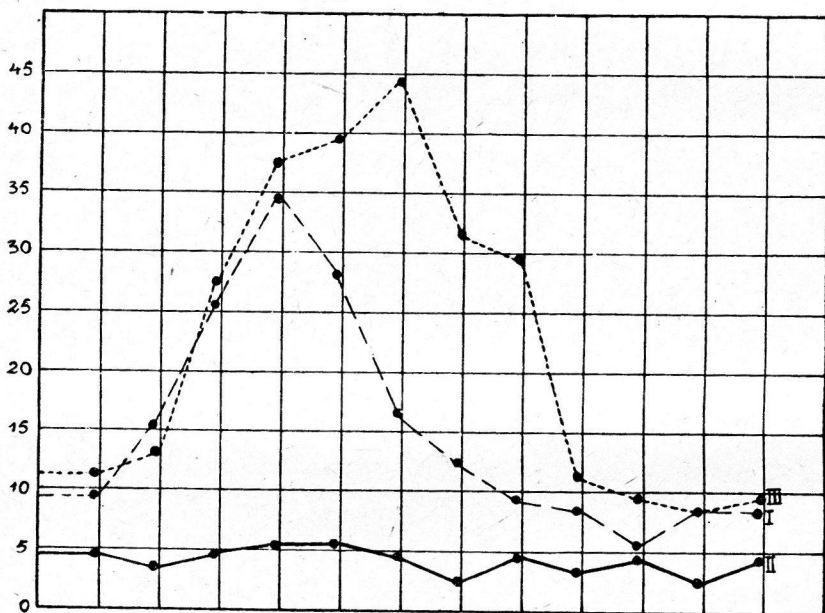


Рис. 2. I — контр. опыт №1 (процент отделения 74); II — опыт с питуитрином (0,05 МЕ) № 5 (процент отделения — 22); III — то же № 18 (процент отделения — 114).

с этой дозой 6 опытов. Как видно из рис. 1, в трех последних опытах этого периода питуитрин вместо антидиуретического эффекта дал увеличение количества мочи по сравнению с контрольными опытами. В опытах: № 13 — 92%; № 14 — 110% и № 15 — 112%.

Затем мы еще больше увеличили дозу, доведя ее до 1 см^3 нашего раствора, т. е. до 0,05 межд. ед. Только при первой инъекции получился значительный антидиуретический эффект (опыт № 16 — 38%), уступавший, однако, действию той же дозы в начальном периоде этой серии опытов. Последующие три опыта во всех случаях дали опять извращение эффекта, так например: в опытах № 17 — 126%, № 18 — 114% и № 19 — 86%.

Таким образом эта серия опытов подтвердила наше случайное наблюдение об извращении антидиуретического эффекта питуитрина при подкожном многократном повторном введении его.

При более подробном рассмотрении результатов описанной серии опытов можно отметить еще следующий факт. Когда после много-

кратных введений сравнительно небольших доз ($0,5 - 0,75 \text{ см}^3$ нашего раствора) появилось вместо обычного антидиуретического эффекта повышенное отделение мочи по сравнению с контрольными опытами, увеличение вводимой дозы питуитрина дало опять реакцию, приближающуюся к нормальной. Таким образом, антидиуретическое действие питуитрина не вполне исчезло, но для его проявления требовалась сравнительно бо́льшая доза. Как видно из последних опытов, повторное введение увеличенной дозы вызвало и по отношению к ее прежнему действию извращенный эффект.

После того как в результате первой серии опытов мы убедились в извращении антидиуретического действия питуитрина при повторном его многократном введении с водной нагрузкой, мы сделали в наших опытах длительный перерыв и оставили собаку в условиях обычного ее режима (без водной нагрузки и без инъекции питуитрина) в течение 40 дней. После этого срока нами на той же собаке была поставлена вторая серия опытов. При этом мы использовали раствор питуитрина, приготовленный и применявшийся нами в течение первой серии опытов, чтобы проверить не исчезла ли его активность за время наших опытов. Перед опытами с применением питуитрина нами были вновь поставлены контрольные опыты с водной нагрузкой без питуитрина. Опыты ставились нами совершенно в тех же условиях, как и в первой серии. Среднее количество вводимой жидкости в течение двух часов в этих контрольных опытах равнялось 84% по отношению к введенному *per os* количеству воды, что очень близко к результатам контрольных опытов первой серии.

Далее мы приступили к опытам с введением питуитрина; так же как и в первой серии, опыты ставились через день, причем инъекции питуитрина производились непосредственно перед введением воды *per os*. Во всех опытах второй серии раствор питуитрина вводили в количестве 1 см^3 , т. е. $0,05$ межд. ед. Результаты опытов приводим на рис. 3.

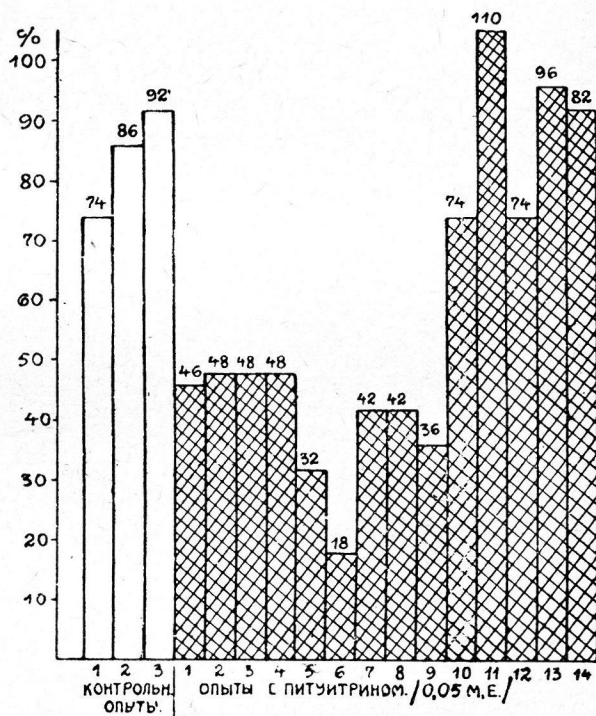


Рис. 3.

Как видно из этого рисунка, в течение первых девяти опытов питуитрин оказывал значительное антидиуретическое действие. Из этого следует, что вслед за длительным перерывом в опытах восстанавливается нормальная реакция водного обмена организма на питуитрин. Вместе с тем эти опыты показывают, что за время, когда ставились опыты первой серии, и даже в течение последующего перерыва,

приготовленный нами раствор питуитрина не потерял своей активности и, следовательно, наблюдавшееся нами в первой серии опытов извращение его действия не может быть объяснено ослаблением активности препарата. Далее из рис. 3 видно, что в десятом опыте второй серии питуитрин уже не дал антидиуретического эффекта, а в последующих затем опытах наблюдалось повышенное отделение мочи.

Таким образом, во второй серии опытов при повторном многократном введении питуитрина мы получили на собаке такое же извращение его антидиуретического действия, как и в первой серии опытов.

В ы в о д ы

Опытами на собаке установлено, что при повторном многократном введении питуитрина в условиях водной нагрузки антидиуретический эффект извращается, и питуитрин дает повышение диуреза.

Эти данные подтверждают наши прежние наблюдения на человеке.

В заключение приношу глубокую благодарность проф. С. В. Аничкову за предложенную тему и руководство ею и д-ру В. В. Закусову — за оказанное содействие в работе.

Поступило в редакцию
25 октября 1935 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1) В. Георгадзе. Сдано в печать в „Клин. медиц.“ 9/III—35 г.—2) С. Ордынский. Арх. биол. наук 1931 г., т. 31, вып. 6.—3) Kestranek, W. Molitor u. E. Pick. Biochem. Zeitschr. 1925, 164.—4) Цитович. Труды О-ва Росс. Физиол. им И. М. Сеченова, 1929 г., 3.—5) Bijlsma. Klinisch. Wochenschr. 1926, 5, S. 1351. г. Ленинград.

ÜBER DIE UMWANDLUNG DES ANTIDIURETISCHEN EFFEKTES BEI HÄUFIG WIEDERHOLTER PITUITINGABE.

Von W. N. Georgadse

Aus der Abteilung für Pharmakologie der Militär-medizinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow. (Leiter: Prof. S. W. Anitschkow.)

Zusammenfassung

1. In Versuchen an Hunden wurde festgestellt, dass nach häufig wiederholter Pituitringabe der antidiuretische Effekt bei Wasserbelastung sich umwandelt, und das Pituitrin die Diurese erhöht.

2. Diese Befunde bestätigen unsere früheren Beobachtungen an Menschen.

К ТОКСИКОЛОГИИ ТРИКРЕЗИЛФОСФАТА¹

Сообщение II²

Г. А. Медникян и С. А. Мирзоян

Из кафедры фармакологии Медицинского института ССР Армении в Эривани
(зав. кафедрой — Г. А. Медникян)

Как нами указывалось в первом сообщении (1), поводом к исследованию токсического действия трикрезилфосфата послужил несчастный случай фармацевтической ошибки, когда случайно попавший в аптечный склад трикрезилфосфат был принят за вазелиновое масло.

Трикрезилфосфат $O-P(OC_7H_5)_3$ — прозрачное маслянистое вещество, без запаха, бесцветное, с незначительной голубоватой опалесценцией. Не растворяется в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях. Уд. вес при 16° — 1,172, точка кипения $250-255^\circ C$. На вид трикрезилфосфат очень похож на *oleum vaselinum*.

Трикрезилфосфат нашел себе применение в промышленности как пластификатор при приготовлении пластических масс.

Нам удалось найти в голландской литературе некоторые указания относительно отравления людей препаратами, содержащими трикрезилфосфат (2). Случаи отравлений трикрезилфосфатом имели также место в США при употреблении искусственного имбирного экстракта „ginger extract“ (2% трикрезилфосфата). Эти отравления протекали с явлениями паралича, получившего название „ginger paralysis“ (3).

Экспериментальное изучение действия имбирного экстракта и триортокрезилфосфата было предпринято Smith (4).

Его опыты были произведены на кроликах, собаках, обезьянах, телятах и курах. Последние, по мнению автора, оказались чрезвычайно подходящим объектом. Все явления отравления животных триортокрезилфосфатом в общем очень сходны с явлениями отравлений людей.

По Smith, минимальная смертельная доза для кроликов — 0,1 г, в некоторых случаях достаточно — 0,05 г. Для человека доза 0,5 г может быть смертельной. Исследователи обратили внимание на то обстоятельство, что, во-первых, большие дозы могут привести животное к быстрому смертельному исходу без явлений паралича и, во-вторых, что те минимальные дозы, которые вызывают у животных паралич, являются в большинстве случаев смертельными.

По мнению Smith, триортокрезилфосфат, принятый *per os*, не вызывает у собак и обезьян паралитических явлений. Мы с этим совершенно не можем согласиться. При многочисленных опытах на собаках и кошках при даче трикрезилфосфата *per os* мы получали полную картину отравления. Правда, при этом латентный период значительно длиннее, чем при подкожном введении.

По Smith, кролик составляет в этом отношении исключение, и при даче трикрезилфосфата *per os* кролику появляются симптомы паралитического действия. Это Smith приписывает более быстрому и гидролитическому расщеплению трикрезилфосфата в пищеварительном тракте кролика, чем у собак и обезьян, причем выделяется ортокрезол.

Едва ли эта точка зрения выдерживает критику; следует иметь в виду, что чистые углеводороды, как фенол, крезолы, гораздо слабее действуют, чем триортокрезилфос-

¹ Доложено на VI Кавказском съезде физиологов в г. Эривани в 1934 г.

² Первое предварительное сообщение сделано на V Кавказском съезде физиологов в Ростове и напечатано в трудах указанного съезда в 1935 г.

фат. Если и замечена некоторая разница в силе действия при даче перог разным животным, то мы склонны это приписать различной степени резорбции вещества у различных животных и вообще различной степени чувствительности разных животных.

Наши дальнейшие дополнительные исследования велись в направлении более детального токсикологического анализа и определения локализации действия трикрезилфосфата.

Опыты велись на кошках, собаках, морских свинках, мышах и лягушках, инфузорных грибах и ферментах.

Прежде всего нас интересовал вопрос о силе влияния трикрезилфосфата как протоплазматического яда. Для выяснения этого по общепринятым методам ставились опыты определения влияния этого яда на рост грибов, на активность ферментативных процессов и двигательную деятельность *paramecium caudatum* *vorticellae* мерцательного эпителия лягушки.

Во всех случаях мы получили отрицательные данные. Таким образом устанавливается, что трикрезилфосфат не обладает характерными свойствами протоплазматического яда.

Для выяснения местного действия мы наносили трикрезилфосфат на предварительно выбритый участок кожи собак, кошек и кроликов, на слизистую оболочку, на конъюнктиву глаза, а также наблюдали за местом подкожного и внутримышечного впрыскивания трикрезилфосфата.

При всех этих опытах трикрезилфосфат наносился многократно в продолжение месяца и более на один и тот же участок. Каких-либо резких макроскопических, а также микроскопических изменений на местах нанесения трикрезилфосфата мы не смогли установить, за исключением незначительных кровоизлияний на месте подкожных и внутримышечных впрыскиваний.

Таким образом, повидимому, трикрезилфосфат выраженным местным действием не обладает.

Последующие опыты были направлены на выяснение характера и механизма резорбтивного действия.

При всех опытах яд вводился животному или однократно или в продолжение 15—20 дней ежедневно, или в более удлиненные промежутки времени.

Нами уже установлено, что трикрезилфосфат действует после определенного латентного периода, и потому при однократном введении даже больших действующих доз непосредственно после введения никаких симптомов отравления не наблюдается.

Приводим некоторые из опытов изучения резорбтивного влияния трикрезилфосфата.

Кошка весом 1800 г, хорошо упитанная, развитая, вполне здоровая, 21/XI получила 0,4 см³ трикрезилфосфата подкожно, 22/XI еще 0,5 см³, после чего до 2/XII (11 дней) никаких резких изменений не наблюдалось, замечалась лишь некоторая пугливость и незначительное повышение общей возбудимости.

2/XII было замечено некоторое депрессивное состояние, изменение походки, как бы затруднение в движениях, в особенности задних конечностей, скованность. Животное не было в состоянии долго стоять на ногах, быстро приседало, рефлексы ослаблены, замечалось повышение саливации, нарушение акта глотания.

3/XII, 4/XII вышеуказанные симптомы резко усилились, животному стало очень трудно вставать, при этом особенно пострадали задние конечности. Животное с трудом поднимало голову. Резко выраженная афония, одышка.

5/XII одышка усиливается и сопровождается периодическими асфиктическими судорогами. В таком тяжелом состоянии животное погибло 6/XII (на 15-й день).

Приводим подобный же опыт с собакой.

Собака весом 2200 г, средней упитанности, вполне здоровая, резвая.

8 II-35 г. впрыскиваем подкожно 0,5 см³ трикрезилфосфата.

10/II замечаются пугливость, повышенная возбудимость. В тот же и на другой день (11/II) впрыскиваем еще по 0,5 см³.

13/II замечается шаткость походки. При стоянии животное качается и падает, наблюдаются общая слабость, атаксия; задняя часть тела опускается и качается; если собака хочет повернуться, то она как бы кружится на передних лапах, оставляя неподвижными в центре задние лапы; при желании двинуться вперед — усиленно вытягивает голову, сильно напрягаясь, тащит тело с помощью, главным образом, передних конечностей. Слабо реагирует на пищевое раздражение. Замечается саливация.

14/II и 15/II все эти явления резко усилились, животное лежало в полной депрессии; афония; нарушен акт глотания; частые мочеиспускания, дефекация, и в таком тяжелом состоянии животное погибло 19/II (на 11-й день).

Такая картина отравления животного имеет очень много общего с клинической картиной отравления людей, описанной в первом сообщении.

Анализируя описанные симптомы действия трикрезилфосфата, наблюдавшиеся на довольно большом экспериментальном и клиническом (см. сообщ. 1) материале, нужно думать, что трикрезилфосфат несомненно оказывает „избирательное“ влияние на центральную нервную систему. Первичными симптомами воздействия на головной мозг можно считать повышение чувствительности и пугливость в начальной стадии отравления; безразличное отношение к внешней среде (пищевые механические раздражения, травмы и т. д.) — в дальнейшем и, наконец, последующая полная депрессия.

Из симптомов, характеризующих влияние на продолговатый мозг, можно отметить: слюноотделение, рвоту, нарушение акта глотания, жевания, потерю голоса — афонию, диспноетические явления, последующие асфиктические судороги (животное погибло от паралича центров дыхания). Из спинномозговых симптомов можно привести частое мочеиспускание, дефекацию. Трофические изменения в конечностях мы приписываем полиневритическим изменениям. Для установления превалирующего влияния трикрезилфосфата на центральную нервную систему, мы после обездвижения лягушки трикрезилфосфатом вскрывали спинной мозг и раздражали его электрическим током. При этом мы получали подергивания конечностей лягушки гораздо более слабые, чем при раздражении электрическим током той же силы седалищного нерва этой же лягушки.

Подтверждением превалирующего влияния на центральную нервную систему может служить также сделанное нами в ряде опытов наблюдение, что у некоторых животных, когда картина отравления развивалась в более короткий срок, выступали прежде всего симптомы отравления центральной нервной системы, и животное погибло при этих симптомах, без явных трофических изменений на периферии.

Такое элективное, сильно выраженное влияние на центральную нервную систему подтверждают и данные пато-гистологического исследования, приведенные нами в первом сообщении.

1. Межпозвоночные узлы поясничной области: ганглиозные клетки набухшие, протоплазма их гомогенна, местами наблюдается зернистый распад протоплазмы. Сателлиты, выстилающие капсулу, сильно набухли и отделяются от нее, внедряются в тело клетки. В интерстициальной ткани замечается пролиферация фиброцитов.

2. Узел n. vagi: протоплазма ганглиозных клеток зернистая и распадается на глыбки, ядра не видны; местами в протоплазме некоторых клеток наблюдаются вакуоли, сателлиты набухли и наблюдаются явления пролиферации.

3. Спинной мозг: венозные сосуды расширены и переполнены кровяными тельцами; нервные клетки несколько набухли, протоплазма их (в некоторых случаях) содержит вакуоли. Ядра окрашиваются слабо, в некоторых — совершенно не видны.

Дальнейшие опыты были поставлены для выяснения влияния трикрезилфосфата на сердечно-сосудистую систему. Опыты с изолирован-

ным сердцем лягушки (по Березину) показали, что при пропусканнии раствора трикрезилфосфата в рингер-локковской жидкости (даже 1:300) никаких заметных изменений ни в ритме ни в амплитуде сердечных сокращений не наблюдалось. Не замечалось также особых изменений и со стороны кровяного давления (кошка) при введении $0,5 \text{ см}^3$ на 1 кг веса животного. Также не было обнаружено никаких изменений со стороны дыхания в опытах, поставленных на децеребрированных и наркотизированных кошках.

Поскольку действие трикрезилфосфата проявляется после определенного латентного периода, отсутствие резких влияний в острых опытах, в частности на сердечно-сосудистую систему, возможно, этим и объясняется; весьма вероятно, что после определенного латентного периода, наряду с другими системами, подвергается прямому или косвенному влиянию трикрезилфосфата и сердечно-сосудистая система.

Латентный период имел место во всех наших опытах и колебался в пределах от 5 до 20 дней. Это обстоятельство дало повод к выяснению механизма латентного периода и участия в нем гемато-энцефалического барьера. Для выяснения этого вопроса мы брали животных приблизительно одного веса и упитанности. Под слабым наркозом у одних из этих собак доставали цереброспинальную жидкость и тем самым ослабляли гемато-энцефалический барьер (Kafk, Walter, Helhogn, Штерн); через 20 мин. как этим, так и контрольным животным интравенозно вводили трикрезилфосфат. Затем мы тщательно и беспрерывно наблюдали за развитием картины отравления.

Приводим один из таких опытов.

Щенки хорошо упитанные, весом: № 1 — 1120 г, № 2 — 1190 г.

26/III в 3 часа дня у щенка № 1 получили 7 см^3 спинномозговой жидкости, а другого щенка оставили для контроля.

Через 10 мин. щенку № 1 ввели интравенозно $0,3 \text{ см}^3$, а щенку № 2 — $0,33 \text{ см}^3$ трикрезилфосфата. Непосредственно после введения вещества ника их признаков влияния его не было. Животные содержались в одинаковых, весьма благоприятных условиях. В полночь у щенка № 1 (с ослабленным гемато-энцефалическим барьером) начинаются токсические явления, выражающиеся рвотой, слюноотделением. Под утро наблюдаются: нарушение акта глотания, афония, атония скелетных мышц; животное лежит, дыхание учащенное и, наконец, в 1 ч. 30 мин. дня 27/III, т. е. почти через сутки, щенок погиб при асфигтических судорогах, тогда как у контрольного щенка к тому времени, т. е. 27/III к 1 ч. 30 мин. дня, никаких явлений отравления не наблюдается, лишь с 28/III замечается значительное депрессивное состояние, животное мало и неохотно ест. 29/III наблюдается шаткость походки, отстают главным образом задние конечности. 30/III — 1/IV описанные симптомы отравления прогрессирующе нарастают, и лишь 2/IV (через 7 дней) животное погибает при тех же явлениях асфиксии.

Очевидно, гемато-энцефалический барьер имеет наряду с другими условиями определенное значение для колебания латентного периода влияния трикрезилфосфата.

Касаясь судьбы трикрезилфосфата в организме, мы склонны предположить, что трикрезилфосфат в организме частично подвергается омылению, распадаясь на свои компоненты, в том числе крезолы, продукты окисления его и синтеза с глюкуроновой и серной кислотой. Эти вещества мы находим в моче животного через 10—12 часов после подкожного введения трикрезилфосфата. Что же касается токсических и летальных доз, то на основании литературных данных можно сказать, что активно действующая доза для кролика — $0,25 \text{ см}^3$, для птиц 1—2 см^3 , для человека в среднем — $0,5 \text{ см}^3$.

Эти данные в общем совпадают с нашими данными.

По нашим данным, на кошках, щенках и белых мышах $0,5 \text{ см}^3$ на 1 кг веса является летальной дозой. Для лягушек наименьшей летальной дозой является $0,5 \text{ см}^3$.

Выводы

1. Трикрезилфосфат не является протоплазматическим ядом.
2. Заметным местным действием он не обладает.
3. Активно действующие и летальные дозы у различных животных разные. Активно действующие дозы для кролика 0,2 см³, для птиц 1—2 см³, для человека в среднем 0,5 см³, для кошек, щенков и белых мышей летальная доза в среднем 0,5 см³ на 1 кг веса животного, для лягушек 0,5 см³. Смерть происходит от паралича центра дыхания.
4. На органы кровообращения трикрезилфосфат, в условиях острого опыта, заметного действия не оказывает, сердечная деятельность, сосуды и кровяное давление не изменяются.
5. Трикрезилфосфат является нервным ядом и действует селективно на центральную, а также на периферическую нервные системы парализующим образом.
6. Свое характерное действие трикрезилфосфат проявляет и на холоднокровных животных (лягушках).
7. Трикрезилфосфат действует кумулятивно.
8. Симптомы токсического влияния наступают после определенного латентного периода продолжительностью от 5 до 20 дней; укорочению латентного периода способствует нарушение гемато-энцефалического барьера.
9. Выделение трикрезилфосфата происходит, очевидно, главным образом через почки; не исключено выделение и через другие пути.
10. Выяснение токсикодинамики и условий профессионального, промышленного и бытового отравления трикрезилфосфатом имеет, помимо научного, и практическое значение в связи с его применением в ряде производств — кожевенном, лаковом, целлюлоидном, пластических масс и др.

Поступило в редакцию
7 июля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медникян и Мирзоян. Тр. V Кавк. съезда физиол., фарм. и биох. Ростов. 1935. — 2. Ter Braak. Ned. Tidschr. v. Geneesk. 1931. — 3. Public Health Reports 22, 1931. (USA). — 4. Smith, Elvove, Frazier. Publ. Health Reports. 1930.

ZUR TOXIKOLOGIE DES TRIKRESYLPHOSPHATS

2. Mitteilung

Von G. A. Mednikian und S. A. Mirsojan

Aus der Abteilung für Pharmakologie des Medizinischen Institutes von Armenien in Eriwan (Leiter: G. A. Mednikjan)

Zusammenfassung

1. Trikresylphosphat ist kein Protoplasmagift.
2. Es besitzt keinen feststellbaren Wirkungsort.
3. Die aktiv wirksamen und die letalen Dosen sind bei verschiedenen Tieren verschieden. Die aktiv wirksamen Dosen sind für Kaninchen 0,2 ccm, für Vögel 1—2 ccm, für den Menschen im Mittel 0,5 ccm; für Katzen, junge Hunde und weisse Mäuse ist die letale Dosis im Mittel 0,5 ccm. pro 1 kg Tiergewicht, für Frösche 0,5 ccm. Der Tod tritt infolge Paralyse des Atemzentrums ein.

4. Auf die Organe des Blutumlaufs hat Trikresylphosphat auch bei sehr scharfen Versuchsbedingungen keine Wirkung, die Herztätigkeit sowie die Gefäße und der Blutdruck bleiben unverändert.

5. Trikresylphosphat ist ein Nervengift und wirkt elektiv auf das zentrale, aber auch auf das periphere Nervensystem, und zwar paralyisierend.

6. Trikresylphosphat ruft seine charakteristische Wirkung auch bei Kaltblütlern (Fröschen) hervor.

7. Trikresylphosphat wirkt kumulativ.

8. Die Symptome der toxischen Einwirkung treten nach einer Latenzperiode von 5—20 Tagen auf; diese Latenzperiode lässt sich verkürzen durch eine Verletzung der hämatoenzephalitischen Schranke.

9. Die Ausscheidung des Trikresylphosphats geht offenbar in erster Linie durch die Nieren vor sich; es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass es auf anderen Wegen ausgeschieden wird.

10. Die Aufklärung der toxischen Dynamik sowie der Bedingungen von industrieller und alltäglicher Vergiftung mit Trikresylphosphat hat ausser der wissenschaftlichen auch praktische Bedeutung in Verbindung mit seiner vielfachen Anwendung in zahlreichen Produktionszweigen, wie Verarbeitung von Leder, Lacken Zelluloid, plastischen Massen u. a.

РОТОВЫЕ ФИСТУЛЫ КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У СВИНЕЙ

А. В. Квасницкий

Из физиологической лаборатории сектора кормов и кормления Всесоюзн. н.-и. ин-та свиноводства (научный руководитель сектора — В. В. Боровский), Полтава

Многие стороны физиологии слюнных желез у свиней еще не достаточно изучены ввиду отсутствия надлежащих методов. В поисках последних нами была разработана методика ротовых фистул, позволяющая исследовать многие стороны деятельности околоушных слюнных желез.

Объектом наших экспериментов были свиньи, в ротовую полость которых возможно только насильное введение разных раздражителей, но дозировка их, длительность раздражения и место приложения раздражителя почти не поддаются нормированию. Чтобы иметь совершенно свободный доступ в ротовую полость свиньи мы поступали так: под наркозом в угол рта с помощью троакара вводили толстостенную резиновую трубку (3—4 мм в диаметре) длиной 6—8 см, с приклеенным или пришитым к одному концу ее резиновым диском (рис. 1 и 2). Вводить трубку надо так, чтобы один диск (внутренний) плотно прилегал к слизистой оболочке щеки, несколько позади от папиллы Стенонова протока. С наружной стороны щеки резиновая канюля укрепляется с помощью второго плотно прилегающего к коже щеки туго вдевающегося на трубку диска. Укрепленная трубка хорошо удерживается на щеке месяцами. Плотность прилегания наружного диска все же необходимо время от времени проверять, так как иногда, при смещении его вдоль трубки, внутренний диск может попасть на зубы и жевательными движениями может быть испорчен. В таких случаях мы, обычно, вставляли животному, с помощью пуговчатого зонда с ушком, новую канюлю без наркоза.

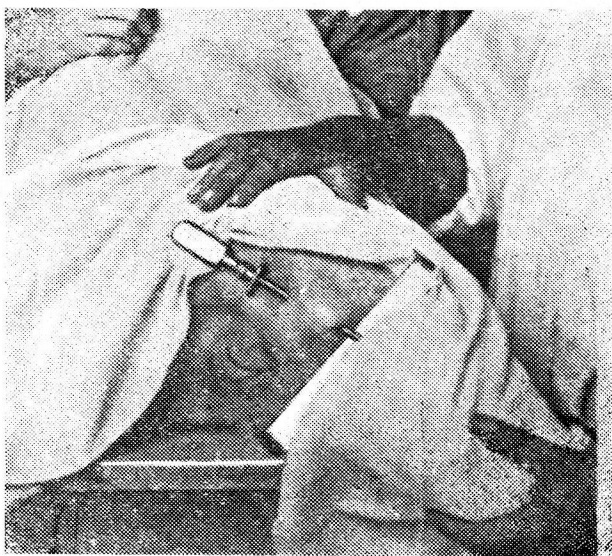


Рис. 1.

Через вставленную трубку можно вводить в рот животного жидкие вещества. Дозировка раздражителя, его количество и время раздражения всецело зависят от экспериментатора. Наложение ротовых фистул с обеих сторон позволяет одновременно вводить в рот животного два разных раздражителя.

Операции по наложению ротовых фистул мы обычно производили через 8—10 дней после выведения протоков обеих околоушных желез.

Опыты, проведенные на таких животных, дали следующие результаты:

Прежде всего удалось установить существование постоянной „асимметрии“ в смысле длительности латентного периода между правой и левой железами при одном и том же раздражителе. У свинки „Куца“ с фистулами обоих протоков при вливании через ротовые фистулы одновременно с обеих сторон 4,2% раствора HCl слюноотделение из правой железы начиналось через 4,5 сек., а из левой — через 6,3 сек. При раздражении уксусной кислотой (4,5%) слюноотделение из правой

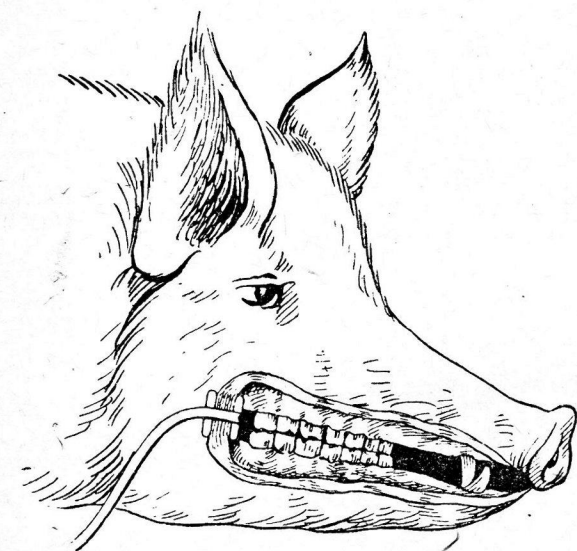


Рис. 2.

железы начиналось через 12 сек., а из левой — через 24 сек. Не менее наглядно эта асимметрия проявляется и при еде разных кормов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1
Свинка „Куца“

Название раздражителя	Длительность латентного периода в секундах	
	Правая железа	Левая железа
4,5 % раствор HCl	4,5	6,3
4,5% раствор уксусной кислоты	12,0	24,0
Еда вики	7,2	11,4
„ отрубей	3,6	9,6
„ дерти ячменной	7,1	11,4
„ силоса люцернового	4,2	4,8
„ люцерны зеленой	14,4	20,4

Сравнительно небольшое число животных, изученных в отношении существования указанной асимметрии правой и левой желез, не дает возможности категорически утверждать, что левая железа всегда реагирует медленнее, чем правая.

В дальнейшем возникло предположение, что явление асимметрии может распространяться и на другие функции желез, в частности на количество выделенной слюны. Наши первые исследования подтвердили это предположение полностью. Опыт был поставлен на двух фистульных свинках. Слюна собиралась отдельно из каждого протока. Результаты, приведенные в табл. 2, позволяют считать, что в отношении количества слюны существует тоже резко выраженная асимметрия.

ТАБЛИЦА 2

Кличка свиньи	Условия кормления	Длительность еды (в мин.)	Количество слюны	
			Правая железа	Левая железа
„Славна“ (№ 806)	Корма без ограничения ¹ 600 г корма ² то же	56	71,5	306
„Куца“ (№ 1130)		40	481	511
Она же		40	466	557

Обычно на смесь кормов левая железа дает значительно больше слюны, чем правая. Однако при более детальных исследованиях удалось выяснить, что такое правило относительно: могут быть условия, когда правая железа дает слюны больше, чем левая (чего, между прочим, нам не удалось установить в отношении „асимметрии“ латентного периода).

Не довольствуясь результатами, полученными при раздражении желез кормом во время еды, нами были испытаны также растворы кислот: соляной, молочной, уксусной и муравьиной. Результаты получились неожиданные. Вливание в рот через фистулы одновременно с обеих сторон указанных раздражителей вызывало слюноотделение из обеих желез, но на каждый раздражитель каждая железа отвечала своеобразно. Правая железа, выделявшая почти всегда значительно меньше слюны, чем левая, на молочную муравьиную и уксусную кислоты дала обратную реакцию (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Функциональная избирательная асимметрия околоушных слюнных желез у свиней (свинка № 1130)

Название раздражителей	Длительность вливания раздражителей (в мин.)	Правая железа		Левая железа	
		Длительность слюноотделения.	Колич. слюны (в см ³)	Длительность слюноотделения	Количество слюны (см ³)
Молочная кислота ³	1	6	21,8	6	19,1
Муравьиная „	1	5	26,7	5	20,5
Уксусная „	1	5	27,5	5	18,4
Соляная „	1	10	44,8	10	53,15

Повторные опыты неизменно давали те же результаты. Необходимо было проверить, как ответят железы на отдельные компоненты рациона, скормленные в смеси и отдельно. Испытаны были такие корма: вика, отруби пшеничные, дерть ячменная и дерть овсяная, люцерновый силос и люцерна зеленая.

¹ Корм состоял из 30% ячн. дерти, 30% кукур. дерти, 30% отрубей и 10% шрота сои.

² Корм состоял из 40% овса, 35% отрубей и 25% шрота сои.

³ Концентрация всех кислот была почти одинакова и приближалась к 5%.

ТАБЛИЦА 4

Функциональная избирательная асимметрия околоушных желез при разных кормах.

Название кормов	Длительность еды (в мин.)	Правая железа			Левая железа		
		Латентный период (в сек.)	Длительность слюноотделения (в мин.)	Количество слюны (в см ³)	Латентный период (в сек.)	Длительность слюноотделения (в мин.)	Количество слюны (см ³)
Ячменная дерть сухая 50 г	2	11	6	39,9	19	7	57,2
Отруби пшенич. 50 г	3	6	7	57,7	16	6	55,0
Вика 50 г	2	12	7	32,9	19	6	28,4
Люцерновый силос 50 г	4	7	9	45,8	8	9	41,1
Люцерна зеленая 50 г	5	24	9	41,1	34	8	43,3

Из табл. 4 видно, что вика, силос и отруби вызывают несколько большее слюноотделение с правой стороны. Особенно интересно действие силоса, подтверждающее полностью данные, приведенные в табл. 3, из которой видно, что кислоты, обычно встречающиеся в силосах, дали ту же картину слюноотделения, что и силос. Люцерна зеленая, не содержащая указанных кислот, дала иную картину.

Какой же общий вывод можно сделать из приведенных материалов? Мы полагаем, что может существовать особая функциональная асимметрия в работе желез, в силу которой один и тот же раздражитель вызывает неодинаковую ответную реакцию каждой железы. Эта ответная реакция непостоянна и может зависеть от целого ряда причин.

Мы считаем, что изучение слюноотделения на однофистульных животных при разных кормах может привести к ложным выводам, если не принимать во внимание указанных выше явлений асимметрии. Мы, например, встретились с явлением, когда введение силоса в рацион явно уменьшало количество выделенной слюны, и пришли было к выводу, что силос угнетает слюноотделение. Однако, после установления функциональной избирательной асимметрии мы учли, что наблюдения проводились на свиньях с фистулой левой железы, которая при силосе, как нам уже известно, дает меньше слюны, а при концентрированных кормах (смесь) больше. Вводя силос, мы понижали слюноотделение левой железы, но одновременно увеличивали оставшуюся неучтенную работу правой железы.

Существование избирательной асимметрии интересно с чисто практической стороны. Оно подчеркивает то положение, что разнообразие кормов, входящих в состав рациона, создает условия более или менее одинаковой работы обеих желез и, наоборот, однообразный корм влечет за собой их одностороннюю работу.

Второй вопрос, получивший весьма наглядное объяснение, в результате применения методики ротовых фистул, заключался в изучении влияния воды на слюноотделение.

Изучая влияние воды на работу околоушных слюнных желез у свиней, мы встретились с своеобразным явлением: при введении в рот свиньям воды через ротовую фистулу (или при питье воды)

при покое желез слюноотделение отсутствовало. Введение воды при деятельном состоянии желез всегда резко снижает секрецию, сводя ее иногда до незначительных размеров и даже до нуля. Это обстоятельство дало повод полагать, что вода может оказать тормозное влияние на работу желез. У некоторых свиней слюноотделение, вызванное действием такого энергичного раздражителя как 5% раствор HCl (и даже едой сухого корма), введением в ротовую полость воды можно почти полностью остановить. Приводим некоторые примеры из наших опытов.

Свинка „Славна“ имеет фистулу левого протока и ротовую фистулу с той же стороны. Ей дано 500 г сухого концорма (смеси). За первые шесть минут еды этого корма собрано слюны 37 см³. Затем, не прерывая кормления, через ротовую фистулу животному начали вливать теплую обычную воду (200 см³ за 6 мин.). За эти 6 мин. слюны выделилось 4 см³. Следующие 6 мин. вода в рот не вливалась. Животное продолжало поедать тот же корм. Слюны за эти 6 мин. собрано 39 см³. Вновь в течение 6 мин. было произведено вливание воды в рот через ротовую фистулу и собрано слюны всего лишь 3,5 см³.

Подобных опытов проделано было много; результаты неизменно получались одни и те же.

Данные эти подтверждают еще и такой опыт. Свинке № 1130, имеющей двусторонние слюнные и двусторонние ротовые фистулы, вливался в рот в течение 1 минуты 4—5% раствор HCl. Из обоих протоков слюна появлялась в довольно значительном количестве (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Слюноотделение при вливании в рот 4—5% раствора HCl в течение 1 мин.

Вливание раствора HCl	Правая железа		Левая железа	
	Длительность слюноотделения (в мин.)	Количество слюны (см ³)	Длительность слюноотделения (в мин.)	Количество слюны (см ³)
В обе ротовые фистулы . .	10	24,4	10	27,9
Только с левой стороны . .	7	15,1	8	57,8
Только с правой стороны . .	9	46,5	9	18,4
Раствор с правой и вода с левой стороны	9	41,1	—	0,9

Вливание раствора соляной кислоты с одной стороны вызывает слюноотделение из обеих желез, несколько большее с раздражаемой и несколько меньшее с нераздражаемой стороны, хотя, практически, кислота, разливаясь по ротовой области, раздражает, конечно, всю поверхность рта. Убедившись с помощью этих экспериментов в том, что на одностороннее раздражение отвечают обе железы, мы проделали еще такой опыт. Той же свинке № 1130 через ротовые фистулы вливали в течение 1 мин. с правой стороны раствор соляной кислоты и с левой — обычную воду. Как и следовало ожидать, нераздражаемая сторона в первые минуты совершенно не дала слюны, так как раздражителю (кислоте), ввиду вливания воды, не было доступа к этой стороне. Несколько позже, после прекращения вливания, остатки кислоты, разбавленные водой, попали и на противо-

положную сторону, вызвав очень слабое слюноотделение — $0,9 \text{ см}^3$ (табл. 5).

Как объяснить такое влияние воды на работу околоушной железы у свиней? Первое легко напрашивающееся объяснение этого явления можно видеть в том, что вода оказывает тормозное влияние на работу желез. Возбуждение, вызванное едой корма или введением раствора кислоты, тормозится влиянием воды на нервный воспринимающий аппарат ротовой полости. Однако можно допустить совершенно другой механизм действия воды. Уменьшение слюноотделения может наступить вследствие уменьшения механического раздражения, производимого кормом в случаях кормления животных болтушкой 1:3 или вливания воды в рот. Сила раздражения, производимого частицами корма в сухом виде, несравненно больше, чем в смоченном виде. По данным, полученным на собаках, это раздражение зависит от двух факторов: механического и сухости корма. Первый фактор в случаях кормления сухой дертью можно разделить на две части по признаку размера частиц: пылеобразную часть и часть из более крупных зернышек. Это обстоятельство имеет большое значение, так как еще Гейману удалось доказать, что величина частиц играет большую роль как возбудитель желез. Чем больше измельчен корм, тем больше точечных раздражений получает слизистая при поедании его животным в сухом виде. Чем грубее помол (крупнее частицы), тем меньше будет точечных раздражений. Совершенно обратное явление наблюдаем при смачивании корма. Мельчайшие пылеобразные частицы при смачивании слипаются в комья, которые не могут уже в такой степени раздражать слизистую рта. Поэтому явление резкого уменьшения слюны, при вливании в рот воды, можно объяснить не тормозным ее влиянием, а тем, что вода устраняет или значительно ослабляет действие раздражителя. В случаях вливания в рот, с одной стороны, раствора кислоты, а с противоположной — воды, повидимому, имело место смывание кислоты водой. В случаях же вливания воды в рот при еде сухого корма могло быть значительное ослабление механического раздражения, производимого кормом, и полное устранение факторов сухости корма. Чтобы доказать правильность такого объяснения роли воды в отношении деятельности слюнных желез свиней, были проведены опыты с инъекцией животному пилокарпина. Введя пилокарпин под кожу и вызвав этим слюноотделение у животных с ротовыми фистулами, можно было бы легко установить тормозное влияние воды (если бы оно было) вливанием ее в ротовую полость. Смазывание раздражителя, как в случаях с кислотой, здесь уже не может иметь места. Следовательно, если бы кривая слюноотделения, вызванная пилокарпином, во время вливания в рот воды дала снижение против обычного ее хода, тормозное влияние воды необходимо было бы считать доказанным. Однако, в экспериментах такого явления обнаружить не удалось. Ни питье животным воды, ни непрерывное десятиминутное вливание ее в избытке в рот не дали снижения пилокарпинного слюноотделения. Свинке „Куцой“, весом 65 кг, было введено под кожу $0,025 \text{ г}$ пилокарпина в виде $2,5\%$ раствора. Слюноотделение началось из правого протока через 15 мин. и из левого — через 18 мин. Ход слюноотделения виден на рис. 3.

Рассматривая кривую легко убедиться в том, что в моменты вливания воды в рот никакого снижения кривой получить не удалось. Это — типичная пилокарпинная кривая слюноотделения, обнаруживающая сначала определенный подъем, а затем медленное

спадение. Вливание воды во вторые 10 мин. после начала слюноотделения не задержало подъема кривой. Когда кривая пошла на снижение, вода в этот период несколько ни усилила снижения, т. е. никакого влияния на ход слюноотделения она в данном опыте не оказала.

В другом опыте той же свинке было введено под кожу 0,030 г пилокарпина. В предшествующее очередное поение животное воды не получило с той целью, чтобы оно выпило ее побольше во время опыта. Слюна собиралась отдельно из каждой железы по пятиминутным перерывам. Как видно из табл. 6, ни питье воды ни вливание ее в рот не могли нарушить обычного хода слюноотделения. Среднее количество слюны, выделенной за 1 мин. в промежутки времени, когда в рот вливалась вода, составляет 1,7—1,6 см³; в промежутки, когда вливания воды не производилось, слюны было 1,7—1,3 см³.

На основании всего изложенного материала о влиянии воды на работу околоушных слюнных желез у свиней можно сделать общий вывод, что вода, повидимому, не обладает тормозным влиянием. Сни-

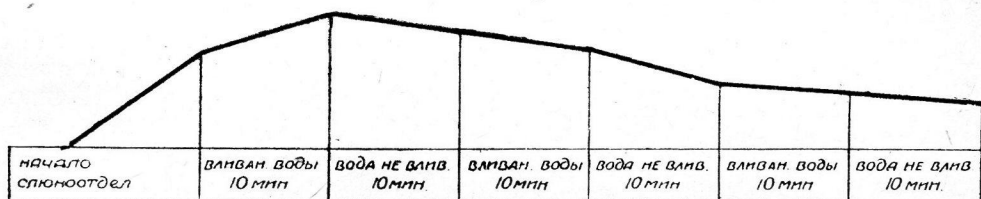


Рис. 3.

жение слюноотделения при вливании в рот воды во время еды сухого корма необходимо объяснить чисто механической ролью воды, сводящейся в данном случае к смыванию раздражителя, в других — к уменьшению механического раздражения.

ТАБЛИЦА 6

Влияние воды на слюноотделение, вызванное пилокарпином

Условия опыта	5 минут перерыва	Количество слюны в см ³	
		Правая железа	Левая железа
Вода через фистулы не вливалась	1	9,1	2,2
Питье воды — 54 сек. (2 л)	2	13,6	9,2
	3	17,2	17,4
Вливание воды через ротовые фистулы (в избытке)	4	14,3	13,2
	5	11,2	10,6
Вливания нет	6	12,8	12,5
	7	8,0	7,4
Вливание воды	8	6,4	6,8
	9	6,3	6,5
Вливания нет	10	5,0	4,0
	11	4,0	4,6
Слюноотделение при вливании воды в среднем в 1 мин.	12	3,6	4,1
То же без вливания воды	—	1,76	1,68
	—	1,69	1,36

Примечание. Латентный период — правой железы 8,6 мин., левой железы — 9,15 мин.

Выводы

1. Ротовые фистулы дают возможность свободному доступу в ротовую полость свиньи, а также — точной дозировки любых жидких раздражителей, как в отношении количества раздражителя, так и в смысле длительности раздражения.

2. Латентный период слюноотделения при различных кормах неодинаков, но почти всегда значительно короче при еде корма, чем при раздражении отвергаемыми веществами (в наших опытах — кислотами). В зависимости от функционального состояния желез длительность латентного периода может колебаться в довольно широких пределах, даже при одном и том же раздражителе.

3. Наблюдается определенная „асимметрия“ в отношении длительности латентного периода между правой и левой железами. При этом (обычно), независимо от рода раздражения, правая железа отвечает быстрее, чем левая.

4. Так же, как и в отношении длительности латентного периода слюноотделения, существует между железами определенная „асимметрия“ и в отношении количества слюны. На большинство кормов левая железа дает заметно больше слюны, чем правая. Однако бывает и наоборот: силос, вика, растворы молочной, уксусной и прочих кислот вызывают более интенсивное слюноотделение с правой железы. Это явление мы называем функциональной избирательной асимметрией желез.

5. Вода не оказывает тормозного влияния на слюнные железы свиньи, но, устраняя механически (смывание) или уменьшая действие раздражителя, может сильно уменьшать слюноотделение.

SCHNAUZENFISTEL ALS METHODE ZUR UNTERSUCHUNG DER-PHYSIOLOGIE DER OHR-PEICHELDRÜSE VON SCHWEINEN

Von A. W. Kwasnizki

Aus dem physiologischen Laboratorium des Sektors für Futtermittel und Ernährung des Forschungsinstitutes für Schweinezeit der UdSSR Wissenschaftlicher (Leiter des Sektors: W. W. Borowski, Pottawa)

Zusammenfassung

1. Mit Hilfe von Schnauzenfisteln ist es möglich, ohne weiteres in die Schnauzen von Schweinen einzudringen und jegliche flüssige Reizstoffe genau zu dosieren, und zwar sowohl hinsichtlich ihrer Menge wie auch der Dauer der Reizung.

2. Die Latenzperiode der Speichelsekretion ist bei verschiedenartigem Futter nicht gleich, bei Futteraufnahme (jedoch fast immer) wesentlich kürzer, als bei der Reizung mit widerstehenden Substanzen (in unseren Versuchen Säure). Je nach dem funktionalen Zustand der Drüsen kann die Dauer der Latenzperiode in ziemlich weiten Grenzen schwanken, auch bei ein und demselben Erreger.

3. Es lässt sich eine ganz bestimmte Asymmetrie hinsichtlich der Latenzperiode zwischen der rechten und linken Drüse beobachten. Gewöhnlich reagiert unabhängig von der Art der Reizung die rechte Drüse schneller als die linke.

4. Ebenso wie für die Dauer der Latenzperiode der Speichelsekretion existiert zwischen den Drüsen auch eine Asymmetrie in der Speichel-

menge. Bei den meisten Futtersorten liefert die linke Drüse erheblich mehr Speichel als die rechte. Manchmal ist es jedoch auch umgekehrt: Siloffutter, Wicken, Milch- und Essigsäure sowie andere Säuren rufen eine erheblich stärkere Speichelsekretion der rechten Drüse hervor. Wir bezeichnen diese Erscheinung als funktionale, selektive Asymmetrie der Drüsen.

5. Wasser hat auf die Speicheldrüsen des Schweines keinen hemmenden Einfluss, es kann aber, indem es den Reizstoff mechanisch (durch Abwaschen) entfernt oder seine Wirkung herabsetzt, die Speichelsekretion in bedeutendem Masse verringern.

МОДИФИКАЦИЯ СПОСОБА FOLIN — DENIS ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В МОЧЕ И ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ЕГО К КОЛОРИМЕТРУ AUTENRITH

С. А. Поворинская

Из биохимич. лаборатории Ленинградского института ОЗДиП (зав. лабор. — А. М. Петрунькина)

Ввиду того, что при определении мочево́й кислоты в крови пользование постоянным клином нашего изготовления для колориметра Autenrith допускает большую экономию времени и реактивов, по сравнению с методом Вепедист, мы решили попытаться применить этот же клин для определения мочево́й кислоты в моче.

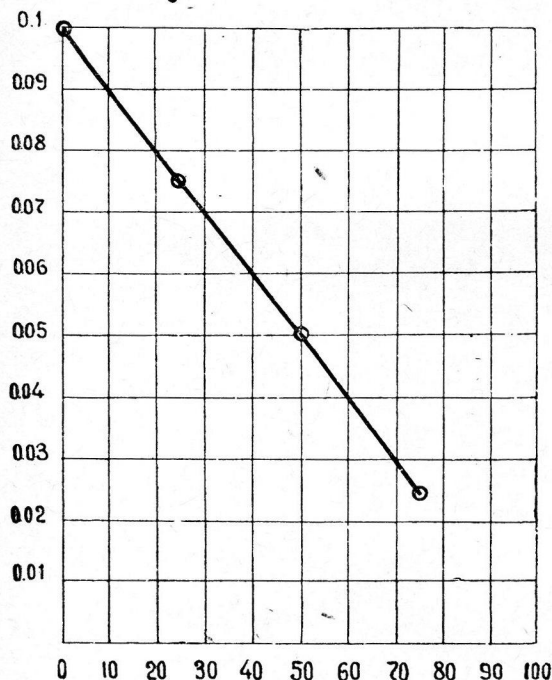


Рис. 1.

Для изготовления клина берутся те же краски, что и в клине Косяковой: лакмус 1:200 и метиленовая синька — 1:10 000. Лакмус отстаивается в открытом стакане (прикрыт только бумагой) не менее семи дней, затем туда добавляется 40 капель N/100 соляной кислоты и он переносится в темную склянку с притертой пробкой. Немного лакмуса центрифугируется и из центрифугата берется 2 см³, прибавляется 2 см³ метиленовой синьки и разводится водой до цвета штандарта, приготовленного по Вепедист, рассчитанного на 10 мг⁰/о мочево́й кислоты в 1 см³ его.

Штандарт: 0,9 г двухосновного фосфорнокислого натрия и 1,0 г одноосновного фосфорнокислого натрия растворяются в горячей воде в мерной колбочке на 50 см³. 0,02 г мочево́й кислоты (Kahlbaum) в стаканчике заливается всей горячей смесью фосфатов (сначала смывается несколькими см³ холодной воды) и в ней растворяется при помешивании палочкой. Колбочка из-под фосфатов споласкивается туда же. Когда смесь остынет, туда же прибавляется 0,14 см³ ледя-

ной уксусной кислоты и доводится в мерной колбочке до 100 см^3 ; $2,5\text{ см}^3$ этого стандартного раствора переносится в мерную 50 см^3 колбочку, прибавляется $0,25\text{ см}^3$ концентрированной соляной кислоты и доводится водой до метки. 1 см^3 этого раствора содержит $1,0\text{ мг}\%$ мочевиной кислоты.

Смесь красок для клина сравнивают со стандартом в компараторе. Воды идет от 4 до 8 см^3 , в зависимости от времени стояния лакмуса (чем дольше стоит лакмус, тем меньше приходится прибавлять воды).

Раствор лакмуса хранится долгое время (около двух лет), и мы им пользовались до его обесцвечивания.

Раствор красок, изготовленный таким образом и подобранный к стандарту, переливается в клин колориметра Autenrith и калибруется на $10,0, 7,5, 5,0$ и $2,5\text{ мг}\%$ мочевиной кислоты, т. е. на $1,0, 0,75, 0,50, 0,25\text{ см}^3$ стандарта, разведенного его темпоре. Пробочка клина заливается парафином. На миллиметровой бумаге составляется соответствующая кривая, по ординате которой откладываются миллиграмм-проценты мочевиной кислоты, по абсциссе — деления колориметра. На линии пересечения — количество миллиграмм-процентов мочевиной кислоты в данном растворе. В случае удачно подобранного цвета получается прямая линия (рис. 1).

Тем же стандартом (без разведения), т. е. содержащим $0,2\text{ мг}$ мочевиной кислоты в 1 см^3 его, пользуемся мы для определения мочевиной кислоты в моче. Беря $2,5, 2,0, 1,5, 1,0$ и $0,50\text{ см}^3$ этого стандарта, мы калибруем клин на $0,5, 0,4, 0,3, 0,2$ и $0,1\text{ мг}\%$ мочевиной кислоты. На миллиметровой бумаге составляем соответствующую кривую, как и при определении мочевиной кислоты в крови.

На линии пересечения — количество миллиграммов мочевиной кислоты в 1 см^3 исследуемого раствора (рис. 2).

При наших определениях эти количества не выходили за пределы клина. Для определения количества мочевиной кислоты в моче мы воспользовались методом Folin и Denis, требующим колориметрирования в колориметре Dubosque, каждого анализа одновременно со своим стандартом, сократив количество мочи до 1 см^3 и вдвое — количество реактивов, что при проверке на результате не сказалось.

Мы берем в центрифужную пробирку $1,5\text{ см}^3$ воды, прибавляем 1 см^3 мочи и $1,5\text{ см}^3$ молочнокислого серебра, раствор которого должен быть прозрачным.

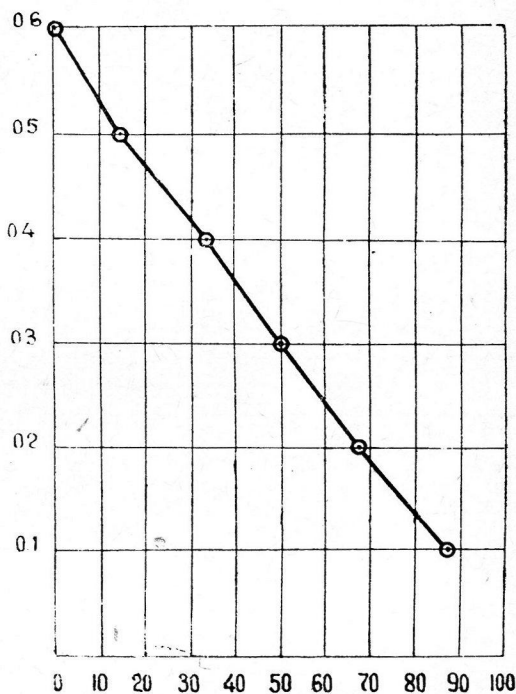


Рис. 2.

Приготовление раствора молочнокислого серебра: 5 г *arg. lactici* + 5 см³ молочной кислоты + 5 см³ 10% NaOH довести до 100 см³ водой, отфильтровать и сохранять в темноте.

Так как молочнокислое серебро мало доступно, то мы для осаждения мочевой кислоты воспользовались способом Morris и MacLeod, т. е. прибавлением 1 см³ 2,5% хлористого цинка (ZnCl₂) и 1 см³ 10% Na₂CO₃ на то же количество мочи и воды. Смесь надо оставить стоять 1 час, после чего она центрифугируется в течение 5 мин., и фильтрат отсасывается возможно полнее. К осадку прибавляется 1 см³ 15% NaCN (стоявшего не менее семи дней), в котором он, при помешивании палочкой, растворяется; затем раствор переносится через воронку в мерную колбочку на 50 см³, куда доливается через ту же воронку 10 см³ 20% углекислого натрия (раствор почти насыщенный — не должен быть холодным, иначе выкристаллизовывается) и 2,5 см³ воды, каждый раз ополаскивая пробирку. Колбочка сильно встряхивается, к содержимому приливается 2,5 см³ арсеновольфрамового реактива, приготовленного по Benedict, и оставляется стоять 5 мин.

Арсено-вольфрамовый реактив: 10 г Na₂WO₄ + 5 г As₂O₃ + 2,5 см³ 84% фосфорной кислоты и 2 см³ концентрированной соляной кислоты растворяем в 60 см³ воды, кипятим (доливая) минут 20, охлаждаем и доводим до 100 см³.

Через 5 мин. колбочка доливается до метки, сильно встряхивается, часть жидкости центрифугируется (30 сек. — 1 мин.) и колориметрируется в колориметре Autenrith.

Результаты, полученные при колориметрировании с нашим клином, мы проверили сравнением с методом Hopkins в видоизменении Folin-Schäffer.

Количество миллиграммов мочевой кислоты в 1 см³ мочи при определении колориметром отсчитывалось по графику; при определении по способу Hopkins, — согласно прописи с поправкой на растворимость.

	Количество мочи в см ³	мг мочевой к-ты в 100 см ³ мочи	
С колорим.	1	59,0	24,50
по Hopkins ..	125	60,34	23,11

Таким образом мы видим, что количество мочевой кислоты, определяемой в 1 см³ мочи путем колориметрирования, дает очень незначительное отклонение от результата определения мочевой кислоты в 125 см³ по методу Hopkins, причем колебания, лежащие в пределах 1,5 мг на 100 см³ мочи, дают отклонения в обе стороны.

Предлагаемая модификация представляет следующие выгоды:

1. Постоянный клин своего изготовления (не изменяет цвета в течение 1—2 лет) дает возможность избежать изготовления к каждому анализу своего стандарта, т. е. сокращает время работы на 50% и количество (реактивов для изготовления самого стандарта).

2. Требуется вдвое меньшее количество реактивов по сравнению со способом Folin—Denis (сокращение вдвое).

3. Замена дорогого реактива (молочнокислого серебра) более дешевым хлористым цинком и содой.

4. Общеупотребительный способ Hopkins требует 300 см³ мочи для двух анализов, большого количества реактивов [500 г (NH₄)₂SO₄ и т. д.] титрованных растворов (KMnO₄ и H₂C₂O₄) и отнимает

приблизительно 8 часов работы для двух анализов. Предлагаемая же нами модификация способа Folin—Denis сокращает время работы на 50% (по сравнению со способом Folin—Denis) и требует для двух анализов до 30 мин.

Цифровые данные точно совпадают с полученными способом Folin—Denis.

Поступило в редакцию
30 июня 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Folin—Denis. Labor. manual of biol. chem., 1927, p. 143. — 2) Гулевич. Анализ мочи. — 3) Косякова. Русск. физ. ж., 1930, т. XIII, № 2. — 4) Поворинская. Русск. физ. ж., 1930, т. XIII, № 6. — 5) Morris u. MacLeod. Labor. manual of biol., chem. 1927, p. 143.

EINE MODIFIKATION DER METHODE VON FOLIN—DENIS 'ZUR BESTIMMUNG DER HARNSAURE IM HARN MIT BENUTZUNG DES AUTHNERIETH'SCHEN KOLORIMETERS

Von S. A. Poworinskaja

Aus dem Biochemischen Laboratorium des Leningrader Institutes OSDiP (Leiter:
A. M. Petrunkina)

НОВЫЙ СПОСОБ ФИКСИРОВАНИЯ ЗАКОПЧЕННЫХ ЛЕНТ

М. М. Горбунова-Николаева и В. В. Савич

Из отдела фармакологии Ленингр. филиала ВИЭМ (зав. — проф. В. В. Савич)

Многие физиологические лаборатории испытывают затруднения с фиксированием закопченных лент из-за трудности иметь в достаточном количестве шеллак, являющийся импортным продуктом. Много различных составов было предложено взамен шеллака, и вероятно каждая физиологическая лаборатория имеет свой излюбленный рецепт фиксатора. И в нашем отделе было испытано не мало веществ с этой целью. Одно время мы пользовались спиртовым раствором столярного лака; по совету профессора Журавлева, стали применять спиртовой раствор канифоли. Однако существенным недостатком этих фиксаторов является то обстоятельство, что ленты получаются чрезвычайно сухими, ломкими. С целью избежать это мы решили ввести в состав фиксатора воск и начали испытывать различные концентрации воска в скипидаре. Ленты получались неплохие, но сохли они долго, часто смазывались, и кроме того этот фиксатор следует применять в горячем виде, — все это делает этот фиксатор мало пригодным.

Наконец после многих исканий мы остановились на одном комбинированном составе для фиксатора, удовлетворяющем требованиям, предъявляемым обычно к хорошему фиксатору, а именно фиксирует прочно, ленты получаются мягкие, эластичные.

Способ приготовления фиксатора.

На 100 см скипидара взять 15 г воска (мелкими кусочками). Нагреть на водяной бане. Когда воск растопится, взять по 7 см³ этого горячего раствора (отмеривать нагретым в кипящей воде цилиндром) на каждые 100 см³ денатурированного спирта. При этом воск выпадает в виде мелкого осадка. Отфильтровать его и на фильтрате приготовить 7% раствор канифоли. Это и есть фиксатор. Через сутки он годен к употреблению. Хорошо протереть высушенные после фиксирования ленты кусочком ваты, отчего они приобретают блеск.

Недостатком этого фиксатора является некоторая сложность его приготовления, поэтому лучше готовить его сразу в большом количестве. Однако, он имеет то преимущество, что все входящие в состав его вещества легко доступны и недороги, поэтому его вполне можно рекомендовать взамен шеллака.

Поступило в редакцию
25 октября 1935 г.

EINE NEUE METHODE ZUR FIXIERUNG BERUSSTER PAPIERSTRIFEN

Von *M. M. Gorbunowa-Nikolajewa* und *W. W. Sawitsch*

Aus der pharmakologischen Abteilung der Leningrader Filiale des Instituts für experimentelle Medizin der UdSSR (Leiter: Prof. W. W. Sawitsch)

БЕЗОПАСНЫЙ АВТОМАТИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОДЕСТИЛЛЯТОР

Н. С. Савченко

Из биохимической лаборатории отдела общей физиологии Ленинградского филиала ВИЭМ (зав. отделом — проф. К. М. Быков)

Каждая исследовательская лаборатория нуждается в дистиллированной воде. Очень часто потребное количество этой воды бывает не столь велико, чтобы пользоваться своими фундаментальными установками для ее получения. Мы предлагаем для таких случаев дешевый, портативный, безопасный, автоматический электродестиллятор, который может обзавестись любая небольшая лаборатория и получать воду в необходимом ей количестве. Этот дестиллятор прост по конструкции и не требует специального надзора и ухода. Будучи раз включен в водопроводную сеть и отрегулирован, он работает круглые сутки.

Наш дестиллятор состоит в основном из 4 частей: 1) холодильника, 2) регулятора уровня воды в кипятыльнике, 3) кипятыльника, 4) водяного реле.

Холодная вода поступает в холодильник (1) через трубку (А) и выходит через трубку (Б) в регулятор уровня (2). Отсюда она частично поступает по трубке (В) в кипятыльник (3), а в главной массе вытекает через трубку (Е), и пройдя через приемник (Д), водяного реле (4) выходит наружу. Приемник (Д), под влиянием поступившей в него воды, включает электрический ток, идущий к спиралям (И) кипятыльника (3). Через 5 мин. после включения электрического тока вода в кипятыльнике начинает кипеть, и мы имеем поступление дистиллированной воды, которая выходит через трубку (Н).

Аппарат можно сделать различной величины, что даст разную производительность. Маленькие модели нашего аппарата не требуют обязательного наличия водопровода. Воду в холодильник можно подавать сифоном из большой 20-литровой бутылки, расположенной выше холодильника. Отсутствие необходимости в водопроводе при небольшом расходе холодной воды позволяет пользоваться нашим прибором в любых условиях, где имеется электрический ток.

Водяное реле, как это видно из чертежа, состоит из коромысла, свободно вращающегося на оси. На одном конце коромысла укреплен сосуд (Д), через дно которого проходит трубка (Р) 5—6 мм диаметром. Трубка эта доходит до середины высоты сосуда (Д). В трубке (Р) у дна сосуда (Д) имеется боковое отверстие 1 мм², через которое медленно вытекает вода из сосуда (Д). Избыток же воды вытекает оттуда через общее сечение трубки (Р). К сосуду (Д) укреплен контакт (Ц). На противоположном конце коромысла (Ю) укреплен противовес (С), который может двигаться по коромыслу (Ю). Вода, вытекающая из трубки (Р), попадает в металлический сосуд (Ф), откуда

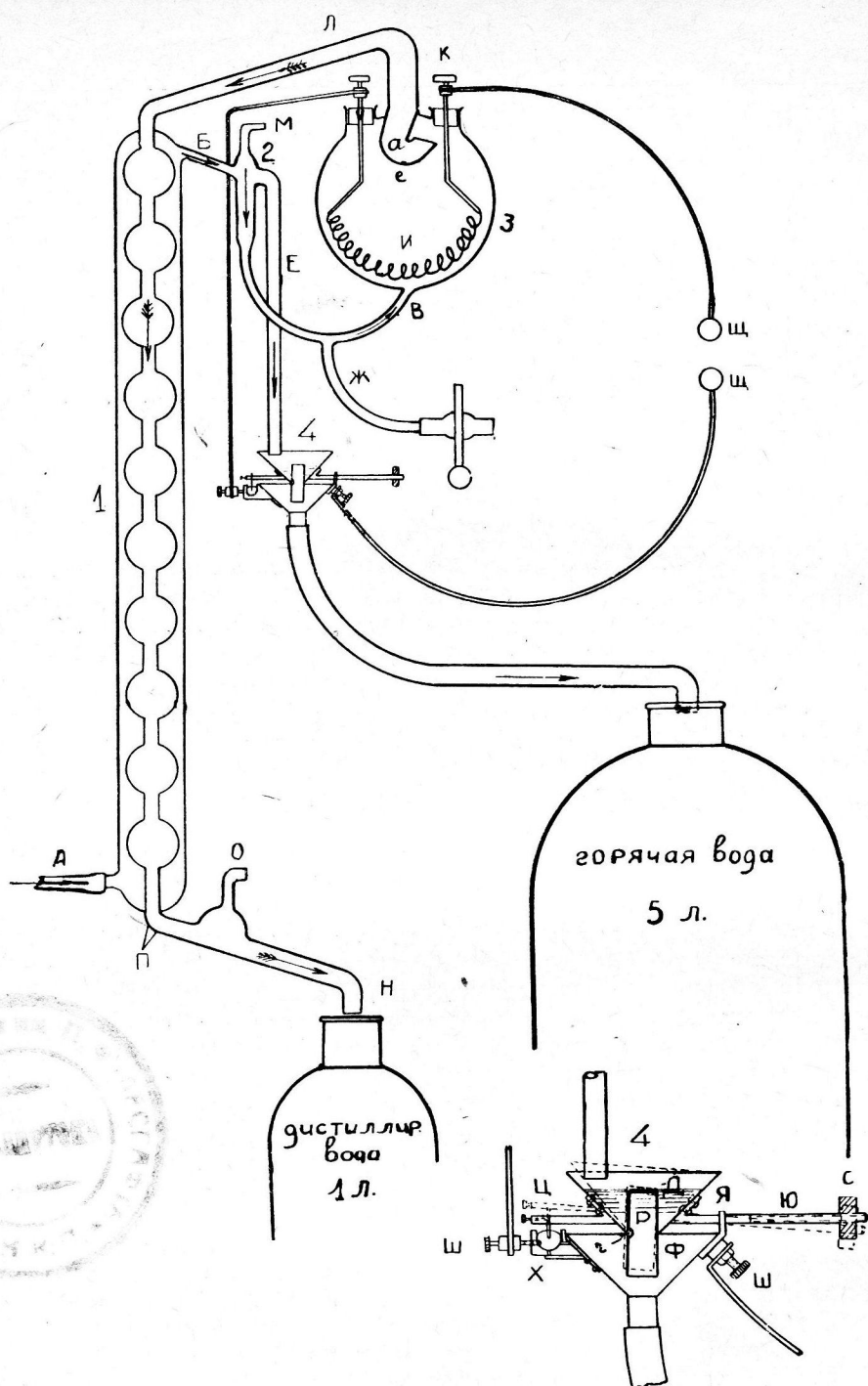


Схема автоматического электродистиллятора Савченко

А. Трубка для подачи холодной воды. 1. Холодильник. Б. Трубка, отводящая воду из холодильника в регулятор уровня. 2. Регулятор уровня воды в кипятильнике. Е. Трубка, отводящая избыток воды. В. Трубка, подающая воду в кипятильник. Ж. Трубка для опорожнения кипятильника. 3. Кипятильник. И. Спираль для нагрева воды. а — каплеуловитель. Л. Трубка, отводящая пар. М. Трубка для выравнивания барометрического давления. Н. Трубка для отвода дистиллированной воды. О. Трубка для выравнивания барометрического давления. П. Носик на трубке для стока поверхностного конденсата. Д. Водоприемник в реле. Р. Трубка, регулятор уровня в водоприемнике. С. Противовес водоприемнику. Ю. Коромысло, на котором сидят Д и С. Ф. Металлическая коробка для слива воды. Х. Эбонитовая чашечка со ртутью. Ц. Металлический контакт. Ш. Контакты электр. цепи. Щ. Вилка для включения электросети.

и отводится наружу. К металлическому сосуду (Φ) прикреплены подставка ($Я$) с осью для коромысла ($Ю$). Кроме этого к ней прикреплена эбонитовая чашечка ($Х$). В последнюю наливается ртуть. К подставке ($Я$) и к эбонитовой чашечке ($Х$) прикреплены контакты электрического тока ($Ш$). Противовес ($С$) устанавливается так, что он слегка перевешивает сосуд ($Д$). Когда вода потечет по трубке ($Е$) в сосуд ($Д$), последний перевесит груз ($С$) и контакт ($Ц$) погрузится в чашечку ($Х$). Электрический ток при этом замкнется и аппарат начинает работать. Если ток воды прекращается, груз ($С$) перевешивает и размыкает контакт ($Ц$).

Аппарат, работающий в нашей лаборатории, имеет кипяtilьник емкостью в 1 литр со спиралью 25 ом сопротивления. Он дает 20 литров дистиллированной воды в сутки. Расход холодной воды составляет при этом всего 5 литров в час. Кроме дистиллированной воды мы получаем в час 4 литра горячей воды (температуры 70°), которая идет на мытье лабораторной посуды. Вода, выходящая из холодильника и поступающая через регулятор уровня в кипяtilьник, имеет температуру выше 70° , что повышает коэффициент полезного действия нашей установки. Для еще большего повышения коэффициента полезного действия мы покрываем регулятор уровня (2) и кипяtilьник (3) теплонепроницаемым материалом.

Расход электроэнергии при этом равен 0,5 kW в час.

Поступило в редакцию
24 ноября 1935 г.

EIN AUTOMATISCHER, ELEKTRISCHER SICHERHEITSDESTILLATOR

Von *N. S. Sawtschenko*

Aus dem biochemischen Laboratorium der Abteilung für allgemeine Physiologie der Lenin-grader Filiale des Instituts für experimentelle Medizin der UdSSR (Leiter.: Prof. K. M. Bykow)

Редактор *С. М. Дионесов.*

Технич. редактор *Е. Л. Ленская.*

Корректор *М. А. Комарова.*

Сдана в набор 27/1 1936 г.

Ленбиомедгиз № 16/л.

Тираж 2600 экз.

Ленгорлит № 11150.

Подписана к печати 7/V 1936 г.

Заказ № 409.

Формат бумаги 72×105 см. Авт. л. 18,5. (114912 тип. знаков в 1 печ. листе). Печ. л. $12\frac{1}{4}$. Бум. листов $6\frac{1}{8}$.

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

ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА
на второе полугодие **1936** года

НА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА



*Журнал выходит ежемесячно
книжками по 12 печ. листов в каждой*



Подписная цена на год (томы XX и XXI) —
30 рублей, на полгода — 15 рублей



Подписка принимается во всех отделениях и
магазинах КОГИЗ и в почтовых учреждениях



● Тираж ограничен числом подписчиков ●

В розничную продажу журнал не поступает