

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И МЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



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

Редколлегия:

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

ТОМ XX, ВЫПУСК 3

7803
257/36

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. С. Дорябин (Ленинград). Влияние бульбокаднина на пищевые условные рефлексы	393
С. М. Дионесов (Ленинград). К вопросу о механизме тормозящего влияния препаратов мозгового придатка на секрецию пищеварительных желез	405
Е. Н. Сперанская-Степанова (Ленинград). Влияние околощитовидных желез на водный обмен. (Сообщ. 4. Диурез у гипофизэктомированных собак при паратиреопривной тетании)	418
М. И. Сапрохин (Ленинград). Температура желудка собаки при выполнении мышечной работы	424
И. А. Троицкий (Москва). Механизм секреторной деятельности околоушной железы у лошади	428
Н. М. Климов, А. А. Кудрявцев и Д. А. Цуверкалов (Москва). О всасывании полипептидов в изолированной кишке овцы	435
Н. М. Климов и А. А. Кудрявцев (Москва). Всасывание в желудке жвачных (телят)	441
Е. О. Шульман (Харьков). Некоторые изменения в нервной системе под влиянием высокой внешней температуры	451
Ю. М. Уфлянд и Н. А. Шошина (Ленинград). Дальнейшие материалы к характеристике влияния перемены направления раздражающего тока на кривую сокращений	462
Л. Г. Шерман (Ленинград). К вопросу о средних величинах хронаксии нижних конечностей	475
Г. Прийма и В. Ф. Широкий (Краснодар). К вопросу о распространении торможения в афферентном нейроне	482
Е. К. Жуков (Ленинград). Электрические явления во время тонуса запирательных мышц моллюсков	492
И. А. Аршавский (Москва). Новые данные о физиологическом электротоне. (Сообщ. 3. Электротонические явления на сердечной мышце лягушки)	500
С. И. Прикладовицкий (Москва). Токсическое действие высоких давлений кислорода на животный организм (Сообщ. 3. Природа судорожных припадков у теплокровных животных, подверженных действию высоких давлений кислорода)	507
С. И. Прикладовицкий (Москва). Токсическое действие высоких давлений кислорода на животный организм (Сообщ. 4. Дальнейший анализ действия O_2 на животный организм)	518
Б. И. Кадыков и Н. М. Марголин (Ленинград). Методика взятия и перенесения крови в универсальный аппарат Van-Slyke для определения ее газового состава у животных, находящихся под повышенным барометрическим давлением	534
В. В. Закусов (Ленинград). Токсическое действие нитрогазов, получаемых разными способами	541
Т. В. Старицына (Ленинград). Об изменении поверхностной и пограничной активности в связи с превращениями органических ядов в животном организме	548
Илья Ил. Иванов (Москва). О действии монобромуксусной кислоты на гликолиз и подвижность сперматозоидов	561
Я. И. Периханиянц и О. Н. Судиловская (Ленинград). О совместном действии глюкозы и ионов фосфора на рост и дифференцировку головастиков <i>Rana temporaria</i>	566

7-1

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. ЗВАРСКИЙ, 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

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

ТОМ XX, ВЫПУСК 3

мв. 1955

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

ВЛИЯНИЕ БУЛЬБОКАПНИНА НА ПИЩЕВЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

В. С. Дерябин

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

Изучение каталепсии, вызываемой бульбокапнином, дало толчок к широкой экспериментальной разработке проблемы кататонии.

Экспериментально удалось вызвать кататонические явления: 1) химическими токсическими веществами — бульбокапнином, мескалином, сапнабис индика, гашишем, триметилоксибензальдегидом, диметиламином, уретаном, сомнифеном, скопохлоралозой, окисью углерода, азотом [de Jong (1—3), Buscaino (4), Claude, Baruck et Porak (5), de Giacomo (6)]; 2) гормонами — холином и адреналином [de Jong (7, 8)]; 3) токсинфекционными веществами — токсином *bact. coli* и тифозными токсинами Baruck (9, 10), Claude, Baruck et Meignant (11)]; 4) физическими агентами — действием ледяковых и синусоидальных токов, а также понижением атмосферного давления [Keller (12), van Harreveld (13), Jongbloed (14)]. Возможность вызывать кататонические явления столь различными средствами вызвала предположение об общем факторе, обуславливающем кататоническую реакцию. Поведение человека на большой высоте, на летательном аппарате или в барокамере при понижении давления вызывало у Jongbloed (14) предположение о том, что кататонические явления вызываются аноксией мозга. При опытах в барокамере он показал, что действующим началом является не понижение давления само по себе, а понижение парциального давления кислорода. Если животные при том же низком давлении начинают получать кислород при достаточном напряжении, то, как и при декомпрессии, все кататонические явления проходят. Еще прежде [Kauffman, Ralf u. Spiegel (15)] вдыханием смеси O_2 и CO_2 удалось уничтожить бульбокапнинную кататонию у животных и кататонические явления у шизофреников, хотя поведение последних оставалось психотическим [Kelman u. Harald (16)].

Если в настоящее время нельзя говорить о тождестве кататонических явлений, вызванных различными агентами, то во всяком случае необходимо признать далеко идущее сходство кататонии экспериментальной с кататонией у душевнобольных. Тем самым разработка экспериментальной кататонии получила большой интерес и значение для клиники. Кататоническая реакция захватывает несомненно не только моторную сферу, но и высшую нервную деятельность — процессы психические. При пониженном атмосферном давлении, например на большой высоте, выраженной кататонии у человека не наблюдается, но наступает ряд двигательных и психических явлений: беспокойство, высотные (эпилептиформные) судороги, ограничение движений, потеря моторной инициативы, вербигерация, персеверация, иногда — стереотипия, расстройство внимания, равнодушие, раздражительность, недостаток самокритики и т. д. [Jongbloed (14)]. Влияние бульбокапнина на психику при опытах на людях выяснилось на основании сообщений испытуемых о субъективных переживаниях. Giacomo после приема 0,1 бульбокапнина испытывал тяжесть в голове и затруднение интеллектуальных процессов. У больных при

даче 0,2—0,3 бульбокапнина он наблюдал, главным образом сонливость, у одного эпилептика краткое (25 мин.) состояние спутанности с немотивированным смехом. Ватуск говорит о психическом торможении, которое он наблюдал одновременно с прекращением произвольной моторной иннервации. При изучении экспериментальной кататонии на животных исследование влияния токсических веществ на высшие нервные процессы оставалось вне сферы наблюдения.

По предложению акад. Л. А. Орбели, мной было подвергнуто исследованию влияние бульбокапнина на пищевые (слюнные) условные рефлексы собаки.

Опыты были поставлены на собаке сетер-гордон нечистой породы, весом 14 кг. Собака живая, возбудимая, но с достаточным развитием процессов торможения. У нее были прочно выработанные рефлексы на метроном (80 ударов в минуту — M_{80}), звонок и вспыхивание электрической лампочки; имелась дифференцировка на 100 ударов метронома (M_{100}). Величина условных рефлексов не отличалась особенной устойчивостью. Работа велась по обычной методике, принятой в лаборатории акад. И. П. Павлова. Собака помещалась в звуконепропускаемую камеру; раздражения и подача корма производились по-

ТАБЛИЦА 1

№ по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время его изолированного действия (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны
	час.	мин.					
			17 мая				
			впрыснуто 0,005 бульбокапнина				
1	4	35	M ₈₀	15	9	30	920
2	4	48		15	5	54	870
3	5	5		15	3	60	944
4	5	12	M ₁₀₀	15	6	50	1 000
5	5	17		20	10	8	12
6	5	21		M ₈₀	15	8	28
7	5	27	"	15	5	58	900
8	5	36	"	15	5	50	920
9	5	40	"	15	3	70	970
			21 мая — нормальный ход условного рефлекса				
1	4	45	M ₈₀	15	4	60	960
2	4	51	"	15	4	56	944
3	5	1	"	15	5	57	998
4	5	5	"	15	1	90	940
5	5	12	"	15	3	50	1 010
6	5	17	"	15	3	78	1 010
7	5	23	"	15	3	54	1 004
8	5	30	"	15	2	60	1 080
			22 мая				
			впрыснуто 0,007 бульбокапнина				
1	4	55	M ₈₀	15	4	60	1 048
2	5	9		15	5	50	950
3	5	18		15	5	70	1 040
4	5	23	"	15	6	36	1 050
5	5	33	"	15	6	42	945
6	5	40	"	15	6	40	1 112
7	5	45	"	15	8	30	1 000
8	5	52	"	15	5	52	1 028
	5	58	"				

средством электричества или воздушной передачи; слюноотделение отмечалось в делениях шкалы, находившейся перед наблюдателем вне камеры. Длительность изолированного действия условного раздражения — 15 секунд. Солянокислый бульбокапнин вводился подкожно в 1 и 4% растворах. Между опытами делался промежуток в несколько дней. Перед введением бульбокапнина несколько раз был впрыснут физиологический раствор.

В опытах 21 мая и 14 апреля (табл. 1 и 5) дается иллюстрация обычного хода условных рефлексов. В табл. 1 приведены результаты введения малых доз бульбокапнина.

ТАБЛИЦА 2

№ по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время изолированного действия условных раздражителей (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны	Примечания	
	час.	мин.							
				впрыснуто 0,01 бульбокапнина					
1	4	57							
	5	9	M ₈₀	15	—	—	800	Движения к еде быстры	
2	5	15	"	15	—	—	840	При моем входе в камеру машет хвостом, свободно поворачивает голову	
3	5	25	"	15	—	—	900		
4	5	33	"	15	—	—	900		
5	5	41	"	15	10	16	970		
6	5	47	"	15	8	30	930		
7	5	52	"	15	5	28	970		
8	6	—	"	15	5	40	896		
9	6	5	"	15	10	12	840		
				23 мая					
				впрыснуто 0,01 бульбокапнина					
	5	13							
1	5	27	M ₈₀	15	—	—	970	Движения свободны	
2	5	37	"	15	8	20	960		
3	5	43	"	15	5	40	920		
4	5	52	"	15	5	50	860		
5	5	57	"	15	—	—	—		
6	6	1	"	15	—	4	960		
7	6	6	"	15	8	20	1 000		
8	6	14	"	15	10	20	980		
9	6	19	"	15	5	40	900		
				27 мая					
1	4	54	M ₈₀	15	3	72	920	Моторной задержки не заметно	
2	5	6		впрыснуто 0,015 бульбокапнина					
3	5	24	M ₈₀	15	—	—	670		
4	5	32	"	15	—	—	720		
5	5	42	"	15	—	—	870		
6	5	52	"	15	13	10	840		
7	6	2	"	15	—	—	982		
8	6	8	"	15	—	—	1 880		
9	6	18	"	15	6	30	880		
10	6	24	"	15	12	10	834		

ТАБЛИЦА 3

№ по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны	Примечания	
	час.	мин.							
1	4	40	впрыснуто 0,03 бульбокапнина					При приклеивании баллона как-будто заметно некоторое уменьшение подвижности Движение к корму несколько медленнее обычного Не ест При поднесении порошка к носу — положительная реакция, слюноотделение 100 делений. При входе экспериментатора обычные движения хвостом и головой. Ограничение движений неясно выражено	
	4	52	M ₈₀	15	—	—	920		
2	4	58	"	15	—	—	950		
3	5	6	"	15	—	—	10	При снятии со станка обычное бурное оживление	
4	5	14	"	15	—	—	920		
5	5	24	"	15	—	—	920		
6	5	35	"	15	—	—	910		
7	5	45	"	15	5	36	900		
8	5	53	"	15	12	10	896		
9	5	59	"	15	5	20	870		
23 апреля									
	5	10	впрыснуто 0,05 бульбокапнина						Не ест На зов не поворачивает голову Повернул голову к корму, но не ест На кличку, произнесенную вошедшим экспериментатором, слабо поворачивает голову. При поднесении порошка отворачивает голову Не ест Движения более свободны; при входе экспериментатора машет хвостом и свободнее поворачивает голову; ест 1 мин. 47 сек. вместо обычных 45 сек.
1	5	27	M ₈₀	15	—	—	—		
2	5	37	"	15	—	—	—		
3	5	48	"	15	—	—	—		
4	5	59	"	15	—	—	1 060		
5	6	5	"	15	—	—	1 152		
6	6	13	"	15	—	—	978		
7	6	22	"	15	6	40	1 070		
8	6	29	"	15	—	—	1 000		
9	6	34	"	15	9	24	980		
10	6	38	"	15	7	30	940		
11	6	44	"	15	12	10	960		
21 апреля									
	5	30	впрыснуто 0,07 г бульбокапнина					Собака смотрит тупо, на кличку головы не поворачивает, делает лишь намек на движение	
1	5	40							

Продолжение

№ по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны	Примечания	
	час.	мин.							
2	5	43	M ₈₀	15	—	—	—	Не ест При подаче корма остается неподвижной	
3	5	53	"	15	—	—	—		
4	5	57	Акинезия резко выражена. На кличку поворачивает лишь глаза, шевелит бровями; голова неподвижна						Отвернулся При подаче корма повернул голову и смотрит в чашку 25 мин. — встал При звуке метронома слегка повернул к нему голову, при подаче корма повернул голову к кормушке, но не ест
5	6	—	M ₈₀	15	—	—	—		
6	6	20	"	15	—	—	—		
7	6	30	"	15	—	—	—		
8	6	35	Я зашел в камеру и поднес к морде чашку с порошком. Пытается лизнуть. При отдергивании чашки машет хвостом и проявляет общее двигательное возбуждение						Ест сразу Посмотрел в кормушку и отвернулся. Слюноотделение 20 делений. Подвижность большая
9	6	40	M ₈₀	15	—	—	1 100		
10	6	46	"	15	—	—	—		
11	6	53	"	15	—	—	1 130	При входе в камеру — живая двигательная реакция. К корму тянется энергично	
12	7	—	"	15	—	—	920		
13	7	15	"	15	—	—	914		
14	7	18	"	15	—	—	886		
15	7	26	"	15	—	—	786		
16	7	32	"	15	—	—	830		
17	7	35	"	15	6	42	772		
18	7	41	"	15	—	—	748		
13 апреля									
	5	35	впрыснуто 0,1 бульбокапнина						
1	5	43	M ₈₀	15	—	—	824	Пища осталась несъеденной, хотя 35 сек. стоял, уткнув нос в кормушку	
2	5	50	"	15	—	—	4		
3	5	58	"	15	—	—	—	Держал морду в кормушке, но не ел	

При моем входе в камеру поворачивает голову и слегка машет хвостом.

Снят со станка. При этом обычного бурного оживления нет и следа, сделал лишь слабое движение в виде попытки соскочить со станка. Выведенный из камеры, сорвал баллон и лег в угол. При моем приближении встал, замахал хвостом, пошел за мной, но как только я отошел, он сел и сидел неподвижно, смотря в одну точку. Лишь после повторного зова подошел, положил лапы на скамью и протянул ко мне морду. Когда я отошел, он не сразу снял лапы со скамьи. С 5 час. 35 мин. до 6 час. 14 мин. лежал на полу, несмотря на усиленный зов не шел, лишь слегка махал хвостом. Поставлен снова в станок.

ТАБЛИЦА 4

Номера по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны	Примечания
	час.	мин.						
			1 июня					
			поставлен в станок					
1	4	19	M ₈₀	15	6	36	1120	
2	4	22	"	15	4	60	1220	
3	4	30	"	15	4	65	1200	
4	4	36	"	15	4	65		
4	4	52	Впрыснуто 0,2 бульбокапнина.					
5	4	56	Лег. На кличку поворачивает голову, но не идет. Поднесенный корм не ест, отворачивается.					
6	4	59	Следя за экспериментатором, свободно поворачивает голову. При отвязывании цепочки встал. На кличку не идет.					
7	5	1	Не только не идет на кличку, но при потягивании за цепь упирается.					
8	5	7	Движения головы замедлены и ограничены, глазами следит за экспериментатором. Стоит неподвижно, хвост опущен; когда берут за цепь, пробует идти, но останавливается; когда тянут — упирается.					
9	5	12	Стоит неподвижно в одной позе. От поднесенного корма слегка отводит нос. При замахивании на него и махании рукой перед глазами не реагирует. Сидит в расслабленной позе. Остался неподвижным в приданной ему неудобной позе со скрещенными передними лапами.					
10	5	18	При потягивании за цепь энергично упирается в пол передними ногами.					
11	5	22	Длительно остается в приданных ему неудобных позах: с широко расставленными передними и задними лапами, со скрещенными передними лапами, в неудобной переходной между лежанием и стоянием позы. При придании неудобной позы, при осторожном отведении ног не оказывает сопротивления, при более быстром и энергичном отведении конечностей пытается перевести ногу в более удобное положение, но если ее задержать на некоторое время, то оставляет в приданном положении.					
			5 час. 30 мин.—5 час. 35 мин. стоял с широко расставленными передними лапами. При отведении левой ноги назад оставил ее в приданном положении. Если при изменении положения нарушается равновесие, и собака начинает валиться, то быстро исправляет позу. Поднесенный корм не ест, но и не отворачивается от него.					
			5 час. 40 мин. стоит на одном месте, но появились отдельные произвольные движения. Негативизм исчез: при потягивании за цепочку не только не упирается, но бежит за экспериментатором. Перескочил через порог камеры и вскочил на станок только при побуждении и менее ловко, чем обычно.					
12	5	51	M ₈₀	15	—	0	0	Есть не стал
13	6	—	"	15	—	0	0	Уткнул нос в чашку, но есть не стал
			Моторная задержка еще есть: на кличку поворачивает голову, но движение несколько ограничено, не машет хвостом, как обычно.					
14	6	11	M ₈₀	15	—	0	0	Не ест
15	6	21	"	15	—	0	0	Повернул голову к еде, но есть не стал
16	6	28	"	15	—	0	0	Не ест
			Поднесенный к морде порошок не ест. После того как немного порошка было вложено в рот, стал есть с руки.					
17	6	34	M ₈₀	15	—	0	1000	
18	6	44	"	15	6	20	1080	
19	6	55	"	15	—	0	900	
20	6	59	"	15	5	30	900	

Эта дозировка вызвала у собаки каталептические явления. Она долго оставалась в приданных ей неудобных позах, например с широко расставленными передними и задними ногами, со скрещенными передними лапами, в неудобной, переходной между стоянием и лежанием позе. На кличку собака не шла, а при потягивании за цепочку энергично упиралась ногами (в норме собака стремительно бросалась на кличку).

Каталептические явления и негативизм прошли через 48 мин. после инъекции, появились произвольные движения, но были заметны ограничения их размера и скудость двигательных проявлений. Через 1 час 36 мин. собака начала есть, но условные рефлексы еще отсутствовали и восстанавливались позднее.

ТАБЛИЦА 5
Нормальный ход условного рефлекса

Номера по порядку	Время опыта		Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного слюноотделения	Общее количество слюны	Примечания
	час.	мин.						
14 апреля								
1	5	28	M ₈₀	15	8	30	948	
2	5	35	"	15	5	64	920	
3	5	39	"	15	6	60	900	
4	5	45	"	15	5	58	956	
5	5	53	"	15	10	16	950	
6	5	58	"	15	7	36	880	
7	6	5	"	5	—	—	950	
8	6	10	M ₁₀₀	20	—	—	—	
9	6	14	M ₈₀	15	7	30	954	
10	6	20	"	15	5	50	880	

Заключение

Применение доз бульбокапнина, возрастающих от 0,35 до 12,5 мг на 1 кг веса, дало картину постепенного перехода от отсутствия всякого влияния на пищевые условные рефлексы и моторную сферу до полного торможения пищевых и моторных реакций и каталепсии с негативизмом.

Малые дозы (0,35 до 0,5 мг на 1 кг веса) не оказали влияния ни на сложнонервную деятельность, ни на моторику.

При дозах от 0,6 до 1 мг на 1 кг веса пищевые условные рефлексы исчезли на время (до 1 часа), причем моторной задержки у собаки заметить было нельзя.

При дозе в 2,1 мг на 1 кг веса не только исчезли пищевые условные рефлексы, но и наблюдались однократный отказ от еды и первые следы влияния на моторику: движения собаки к корму происходили медленнее обычного.

При дозах 3,5, 5 и 7 мг на 1 кг веса влияние на пищевые и моторные реакции развернулось еще сильнее: собака отказывалась от еды в течение более длительного времени (до 1 часа 10 мин). Двигательные проявления заторможенными в различной степени. Как пример хода моторных реакций можно привести опыт 21/IV: через 10 мин. после впрыскивания бульбокапнина (0,07 г) собака смотрит тупо, на кличку не поворачивает головы, а делает лишь намек

на движение. Через 27 мин. акинезия так же резко выражена — на кличку поворачивает лишь глаза и шевелит бровями, а голова остается неподвижной. Через 50 мин. после впрыскивания собака при звуке метронома повернула голову к чашке, но не ест. Через 1 час 5 мин. собака уже проявила двигательное возбуждение при входе экспериментатора в камеру, и в то же время проявилась положительная пищевая реакция.

Пищевая реакция при этих дозах протекала одинаково: сначала на тот или иной срок наблюдался отказ от еды, затем восстанавливалась положительная реакция на пищу, но пищевые условные рефлексy отсутствовали. Безусловные слюнные рефлексy с появлением положительной пищевой реакции сразу имели приблизительно обычную величину. Наконец, спустя некоторое время после восстановления моторных и положительной пищевой реакций, восстанавливались реакции условнорефлекторные.

Таким образом дозы, еще не действовавшие на моторику, уже оказывали задерживающее действие на пищевые условные рефлексy, а при освобождении от интоксикации условнорефлекторные реакции оставались еще подавленными, когда моторная сфера уже освободилась от задержки; сложнонервная деятельность поражалась при отравлении бульбокапнином в первую очередь и на более длительный срок, чем сфера моторная.

Тот факт, что отказ собаки от еды совпадает приблизительно по времени с моторной задержкой, не дает основания считать отказ от еды явлением вторичным — следствием моторной скованности. Торможение моторной сферы при достаточной возбудимости пищевого центра, как известно, иногда наблюдается у собак при гипнотическом состоянии: собака не ест, но при условном раздражении слюна отделяется. В данном случае такого явления ни разу не наблюдалось. Очевидно торможение распространялось непосредственно и на пищевой центр.

Claude, Baruck et K. Porak (5) наблюдали аналогичные явления в соотношении между психическим торможением и моторикой при опытах на людях, работавших на эргографе Mosso. Они подчеркивают тесную связь психического торможения и задержки произвольной моторной иннервации, но полагают, что психические и моторные явления идут параллельно и ни одно не лежит в основании другого. И. П. Павлов (17) по поводу каталептического состояния у собак говорит, что при этом „разграничительная линия между заторможенным отделом мозга и свободным от него лежит прямо под большим полушарием“, что при этом заторможена деятельность только больших полушарий, но торможение не спустилось ниже на центры, заведывающие уравниванием, установкой тела в пространстве.

Последовательность во времени торможения условных рефлексy, задержки в моторной сфере и негативизма, с этой точки зрения, можно понимать как результат усиливающегося нарушения деятельности больших полушарий под влиянием увеличивающейся интоксикации. Безусловные рефлексy с восстановлением положительной пищевой реакции сразу появлялись приблизительно в обычных размерах.

Это указывает на то, что отсутствие условных рефлексy при отравлении бульбокапнином является не вторичным — вследствие понижения возбудимости в дуге безусловного рефлексa, а результатом торможения в вышележащей части дуги условных рефлексy, надо думать — коры головного мозга.

При повышении дозы до 14,2 мг на 1 кг веса наблюдались каталептические явления и негативизм. Собака долго оставалась в приданных ей неудобных позах и не только не шла на кличку, но при потягивании за цепь оказывала сопротивление, энергично упиравшись ногами, что резко контрастировало с почти полной акинезией собаки, при отсутствии воздействия на нее. Восстановление моторики и течение пищевых реакций шли так же, как и при средних дозах. Последствия после введения бульбокапнина при применявшихся нами дозах не наблюдалось. Катаlepsия у собак наблюдалась D. I. Kок (18) при дозах 0,18—0,3 г, т. е. приблизительно при той же дозировке, как и в данном случае.

И. П. Павлов (19) рассматривает негативизм как результат действия раздражения на ослабленную чем-нибудь клетку головного мозга. При этом раздражение вызывает в соответственных клетках по закону предела не возбуждение, а торможение, тормозное же состояние в силу взаимной индукции обуславливает возбужденное состояние в другой половине ассоциированной пары. В данном случае вместо выработанной положительной двигательной реакции проявлялась отрицательная аналогично тому, как при опытах в лаборатории И. П. Павлова собака в гипнотическом состоянии вместо положительной реакции на пищу отворачивалась от еды. Влияние бульбокапнина на условные рефлексы и негативизм указывают на поражение коры головного мозга. Но каталептическое состояние можно вызвать бульбокапнином в хронических опытах и у животных без больших полушарий. Действие яда, следовательно, не ограничивается корой головного мозга, но появление торможения пищевых условных рефлексов, как первого симптома отравления, говорит за то, что кора головного мозга поражается в первую очередь и, в зависимости от степени отравления, разворачивается ряд дальнейших симптомов, причем катаlepsия при примененных нами дозах оказывалась симптомом более сильного отравления.

При дальнейшем усилении отравления, как наблюдал ряд авторов, появляются гиперкинезы (ритмические или стереотипные, а также импульсивные движения, эпилептиформные судороги).

Таким образом в зависимости от степени отравления бульбокапнином устанавливается закономерная шкала в наслоении симптомов: 1) торможение пищевых рефлексов при незатронутости моторных реакций, 2) полное торможение пищевых реакций и моторная задержка без явлений катаlepsии, 3) катаlepsия и негативизм, 4) гиперкинетические явления.

Выводы

1. При впрыскивании бульбокапнина собаке подкожно в дозах от 0,35 до 0,5 мг на 1 кг веса не наблюдалось заметного влияния ни на условные рефлексы, ни на моторику.

2. При дозах от 0,6 до 1 мг на 1 кг веса условные рефлексы исчезли на некоторое время при сохранности положительной пищевой реакции и отсутствии моторной задержки.

3. При дозах от 2,1 до 6,2 мг на 1 кг веса наблюдался возраставший по длительности отказ собаки от еды. Моторная задержка от некоторого замедления в движениях возрасла почти до полной неподвижности собаки, при отсутствии каталептических явлений. При освобождении от токсического влияния положительная пищевая реакция появилась приблизительно одновременно с исчезновением мотор-

ной задержки, а условнорефлекторные реакции при этом оставались заторможенными и восстанавливались позднее.

Таким образом, при отравлении бульбокапнином процессы условного возбуждения нарушались при той дозировке, которая еще не оказывает заметного влияния на моторную сферу, а при более сильном отравлении условнорефлекторная деятельность позднее освобождалась от тормозящего действия яда, чем моторная. Вышие нервные процессы поражались, следовательно, в первую очередь и наиболее длительно.

4. При дозе в 14,2 мг на 1 кг веса у собаки наблюдались каталептические явления, негативизм и отказ от еды. Восстановление пищевых и моторных реакций шло в том же порядке, как и при средних дозах.

5. С восстановлением условнорефлекторных реакций одновременно восстанавливались и процессы дифференцировочного торможения.

6. Величина безусловных слюнных рефлексов с появлением пищевой реакции сразу соответствовала приблизительно обычным размерам безусловного слюноотделения.

7. Это обстоятельство дает основание полагать, что торможение условных рефлексов при действии бульбокапнина зависит не от понижения возбудимости в эффекторной части дуги безусловного рефлекса, а от расстройства функции в более высокой части дуги условных рефлексов, надстроенной над дугой безусловного рефлекса.

8. Последствия после введения бульбокапнина при опытах на другой день не наблюдалось.

Поступило в редакцию
1 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Jong. H. Proc. roy. Acad. Amsterdam, 1930, **33**, nach ZBl., 1931, **60**. —
2. Henry, Georg W. and H. de Jong. Acta psychiatr. Copenhagen, 1930, **5**, nach ZBl. 1931, **59**. —
3. de Jong. Physiologische Versuche über Katalepsie. Vortr. internat. Neurol. Kongress. Bern, 1931. ZBl., 1932, **63**. —
4. Buscaino V. M. Riv. sper. Freniat. 1931, **54**, nach ZBl., 1932, **63**. —
5. Claude, Baruck et R. Porak. Somneil cataleptique et fonctions psychometr. Ann. med. psychol., 1931, **89**, 11. ZBl., 1932, **63**. —
6. de Giacomio I. Schizophrenie, 1934, **4**, No. 1. nach ZBl., 1934, **73**. —
7. de Jong, ZS. f. Neurologie, 1934, **139**. —
8. de Jong. Psychiatr., 1934, **88**, nach ZBl., 1934, **73**. —
9. Baruck H. Presse méd., 1933 11, nach ZBl., 1934, **70**. —
10. Baruck H. Ann. med. psychol., 1933, **91**, 11, nach ZBl., 1934, **71**. —
11. Claude, Henri, Baruck et Paul Meignant, nach ZBl., 1931, **59**. —
12. Keller. Acta brev. Neerl., 1931, S. 100. —
13. van Harreveld u. Kok. Arch. neerl. physiol., 1934, **XIX**, 265. —
14. Jongbloed Arch. neerl. de physiol., 1934, **IX**, 538. —
15. Kaufmann Ralf u. Spiegel. ZS. f. Neurol., 1930, **127**. —
16. Kelman u. Harald, nach ZBl., 1932, **65**. —
17. Павлов И. П. Лекции о раб. больш. полуш. гол. мозга, 1927, стр. 233. —
18. D. J. Kon. L'encephale, 1934, **9**. —
19. Павлов И. П. Сообщ. по физиол. и патол. в. н. д. II, 1933, стр. 9.

DER EINFLUSS VON BULBOKAPNIN AUF DIE BEDINGTEN NAHRUNGSREFLEXE

Von W. S. Derjabin

Aus der Abteilung für spezielle und Evolutionsphysiologie des Unionsinstituts für experimentelle Medizin (Leiter: Akad. L. A. Orbeli)

Zusammenfassung

1. Bei subkutaner Einspritzung von Bulbokapnin in Dosen von 0,35 bis 0,5 mg pro kg Tiergewicht liess sich bei Hunden ein merklicher Einfluss weder auf die bedingten Reflexe noch auf die Motorik feststellen.

2. Bei Dosen von 0,6 bis 1,0 mg pro kg Tiergewicht verschwanden die bedingten Reflexe für eine gewisse Zeit, wobei jedoch eine positive Nahrungsreaktion erhalten blieb und die motorische Hemmung fehlte.

3. Bei Dosen von 2,1 bis 6,2 mg pro kg Tiergewicht liess sich eine immer länger anhaltende Verweigerung der Nahrungsaufnahme bei den Hunden beobachten. Die motorische Hemmung entwickelte sich von einer gewissen Verlangsamung der Bewegungen bis zu einer fast völligen Bewegungslosigkeit des Hundes, wobei jedoch kataleptische Erscheinungen fehlten. Bei Befreiung von der toxischen Wirkung trat die positive Nahrungsreaktion ungefähr gleichzeitig mit dem Verschwinden der motorischen Hemmung ein, während die bedingt reflektorischen Reaktionen hierbei noch gehemmt blieben und erst später wiederhergestellt wurden.

Dem entsprechend werden also bei der Vergiftung mit Bulbokapnin die Prozesse der bedingten Erregbarkeit schon bei der Dosis gestört, welche auf die motorische Sphäre noch keinen merkbaren Einfluss ausübt. Bei starkerer Vergiftung wird die bedingt-reflektorische Tätigkeit erst später als die motorische von der hemmenden Einwirkung des Giftes befreit. Die höheren Nervenprozesse werden also in erster Linie und sehr viel anhaltender betroffen.

4. Bei einer Dosis von 14,2 mg pro kg Tiergewicht lassen sich beim Hund kataleptische Erscheinungen, Negativismus und Verweigerung der Nahrung beobachten. Die Wiederherstellung der Nahrungs- und motorischen Reaktionen ging in derselben Art vor sich, wie auch bei mittleren Dosen.

5. Gleichzeitig mit den bedingt-reflektorischen Reaktionen werden auch die Prozesse der differenzierten Hemmung wiederhergestellt.

6. Die Grösse der unbedingten Speichelreflexe beim Auftreten der Nahrungsreaktion entsprach ungefähr den üblichen Werten für die unbedingte Speichelsekretion.

7. Dieser Umstand lässt vermuten, dass die Hemmung der bedingten Reflexe bei der Wirkung von Bulbokapnin nicht von einer Herabsetzung der Erregbarkeit in dem effektorischen Teil des Bogens des unbedingten Reflexes abhängt, sondern von einer Funktionsumstimmung in einem höheren Teil des Bogens der bedingten Reflexe, der auf den Bogen der unbedingten Reflexe abgestimmt ist.

8. Eine Nachwirkung nach Gabe von Bulbokapnin bei Versuchen am nächsten Tage wurde nicht festgestellt.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ТОРМОЗЯЩЕГО ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ МОЗГОВОГО ПРИДАТКА НА СЕКРЕЦИЮ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ

С. М. Дионесов

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

Вопрос о влиянии препаратов задней доли мозгового придатка на секреторную деятельность пищеварительных желез был предметом многочисленных как клинических, так и экспериментальных исследований.

Несмотря на то, что некоторые авторы получали при инъекциях гипофизарных препаратов либо неопределенные результаты [Boenheim, Vilardell (на людях)], либо увеличение секреции желудочных [Houssay (на собаках), Namba-Kiichi (на крысах), Hoffmann, Villa, Testolin (на людях)] и поджелудочной [Ott a. Scott (на кошках)] желез, — тормозящее влияние препаратов задней доли мозгового придатка на секрецию пищеварительных желез [слюнных (Schäfer a. Herring, Solem a. Lommen, Gorke u. Deloch, Abel, Koniller a. Geiling, Kolls a. Geiling, Пляшкевич и Любимов, Коган, Понировский и Райский, Ишунина (a), Mac Kay, Gruber, Дионесов (a); желудочных (Невядомский, Rogers, Rahe, Fawcett a. Hackett, Pal, Hess u. Gundlach, Альперн, Бадылькес, Cascao de Ansias, Schoendube u. Kalk, Eikeles, Gaultier et Lapiccirola, Дионесов (b, c), Рапопорт, Drouet, Drouet et Simonin, Шершевский, Negro Vazquez); поджелудочной (Schäfer a. Herring, Edmunds, Pemberton a. Sweet, Houssay (a) Kageyama, Gorke u. Deloch); кишечных (Ишунина (b), Меркулов)] можно в настоящее время считать твердо установленным.

Большинство авторов, изучавших влияние гипофизарных препаратов на пищеварительную секрецию, ограничилось констатированием самого факта; лишь немногие высказали предположения о возможном механизме этого влияния.

Так, Solem a. Lommen, вызывая у наркотизированных собак — раздражением п. chordae tympani или инъекциями пилокарпина — саливацию, вводили им pituitrin (Parke, Davis Co.) в дозе до 1,0 см³ и наблюдали уменьшение слюноотделения из подчелюстной железы. Это уменьшение, достигавшее иногда 80%, во всех опытах сопровождалось уменьшением (до 64%) кровотока, определяемого капальным методом в ветвях v. jugularis ext. Когда же кровоток снова увеличивался, отделение слюны оставалось еще некоторое время уменьшенным. Отсутствие точного количественного параллелизма между уменьшением саливации и кровотока не позволило авторам объяснить уменьшение секреции только изменением кровоснабжения железы, а привело их к более осторожному заключению, именно — признанию торможения деятельности секреторных нервов, сопровождаемого вазоконстрикцией.

Позднее Мас Кау, также измерявшая капельным методом ток крови через подчелюстную железу, объяснила резкое замедление (или прекращение) тока слюны у собак и кошек при введении питуитрина (Burroughs Wellcome Co.) сжатием сосудов и длительным обеднением железы кровью.

Eikeles при введении гипофизина собакам с изолированными по Павлову желудочками наблюдал сильное уменьшение секреции, вызванной алкоголем. При введении гипофизина после инъекции гистамина, сокоотделение, вызванное последним, не затормаживалось. Автор пришел к выводу, что уменьшение количества сока может в значительной мере быть объяснено сужением — под влиянием гипофизина — кровеносного русла в брюшной полости и уменьшением кровоснабжения желудка, хотя не исключено и возбуждающее действие гипофизина на тормозящие секрецию симпатические волокна.

Далее Remberton a. Sweet наблюдали под влиянием питуитрина (P. D.) сильное торможение вызванной секретинном поджелудочной секреции и одновременно повышение кровяного давления. Но так как полного параллелизма между торможением секреции и вазопрессорным эффектом отметить не удалось (ср. опыты Solem a. Lomshen), авторы не сочли возможным объяснить торможение секреции ограничением притока крови к железе, полагая, что оно зависит от действия питуитрина на секреторные клетки.

Данные последних авторов, а также Solem a. Lomshen, можно привести в связь с еще ранее опубликованными данными Edmunds, который наблюдал при инъекциях питуитрина затормаживание вызванной секретинном поджелудочной секреции и одновременно уменьшение объема железы, восстанавливающегося только через 5—8 мин. Последнее, по мнению автора, объясняет продолжающуюся задержку секреции в том случае, когда общее давление крови восстановилось уже до прежнего уровня.

Эти данные позволяют объяснить количественное несоответствие между размерами уменьшения кровотока и саливации в опытах упомянутых авторов.

Наконец Ott a. Scott, вводя кошкам — на фоне вызванной секретинном поджелудочной секреции — различные животные экстракты (преимущественно инкреторных желез), наблюдали, что те из них, которые вызывали увеличение объема поджелудочной железы, вызывали и увеличение секреции сока, и наоборот. Инфундибулин (питуитрин) в их опытах давал позитивный эффект, повидимому, вследствие излишнего содержания гистамина в вытяжке. Последнее обстоятельство, как свидетельствует Trendelenburg, является источником некоторых противоречий, получающихся при изложении фармакологических данных в опытах с вытяжками из задней доли гипофиза.

В 1930—1931 гг. мы провели на собаке серию опытов по изучению влияния питуитрина на слюноотделение, вызываемое кормлением хлебными сухарями. Мы отметили, что после инъекции питуитрина (за 20 мин. до кормления) количество слюны всегда уменьшается, в то время как процент плотного остатка ее возрастает. Эти результаты находились в полном соответствии с данными Langley a. Fletcher, Carlson a. McLean, Carlson, Greer a. Becht, получавших при ограничении кровоснабжения подчелюстной железы (зажатие артерии в остром опыте) результаты, подобные нашим, и с более поздними данными Анохина и Лисагора, полученными в хроническом опыте.

Наши опыты привели нас к заключению, что „тормозное действие питуитрина в отношении слюноотделения в значительной мере зависит от изменения кровоснабжения“. Полагая, что это положение может явиться общим и для других пищеварительных желез, в частности для железистого аппарата желудка, мы решили предпринять специальное исследование влияния на секрецию пепсиновых желез препаратов мозгового придатка, выделенных Камт и сотрудниками: α - и β -гипофамина, из которых первый содержит преимущественно начало, действующее на матку, а второй — на сосуды, вызывая их сужение.

Так как, согласно литературным данным (Gaddum), α -гипофамин (окситоцин) повышает кровяное давление в значительно меньшей степени, чем β -гипофамин (вазопрессин), мы предполагали при раздельном их применении выяснить, действительно ли вещество, вызывающее вазоконстрикцию, является тем веществом, которое тормозит секрецию. Следует отметить, что, ожидая от вазопрессина значитель-

ного торможения секреции, мы однако не могли не ожидать некоторой задержки секреции и при применении окситоцина, обычно содержащего небольшую примесь прессорного вещества. И если бы сходный тормозный эффект получался бы при применении разных доз этих препаратов в соответствии с содержанием в них прессорного начала, мы могли бы заключить, что вазоконстрикция является основной причиной торможения секреции.

Наши опыты были проведены на двух собаках с изолированными по Heidenhain желудочками: „Черном“ (вес — 16—18 кг) и „Бьюне“ (вес 13—15 кг). Кроме того у „Черного“ были денервированы оба надпочечника путем перерезки пп. *splanchnicorum*. Обе собаки во все время опытов были совершенно здоровы и обнаруживали прибавление веса.

Методика опытов была обычной, принятой школой акад. И. П. Павлова. Опыты ставились почти ежедневно по утрам. Свою обычную пищу собаки получали после окончания опыта. В качестве возбудителя желудочной секреции применялся либиховский мясной экстракт (10,0 г в 150,0 см³ воды), вводившийся в слегка подогретом виде зондом в желудок собаки. Мы отмечали латентный период сокоотделения и каждые 15 мин. — количество сока. Наблюдение велось в течение двух часов. Вливание либиховского экстракта предшествовало „контрольный период“. Мы определяли в часовых порциях сока общую его кислотность титрованием $\frac{1}{10}$ п NaOH и выражали ее в процентах HCl. Инъекция гипофизарных препаратов производилась под кожу спины за 20 мин. до вливания либиховского экстракта. Для инъекций мы применяли следующие препараты: „Pitressin“ фирмы Parke, Davis & Co. [20 международных единиц (ME)¹ в 1 см³], „Pitocin“ фирмы P. D. (10 ME в 1 см³), „Tonephin“ фирмы I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft (5 ME в 1 см³) и „Orasthin“ фирмы I. G. F. A. (3 ME в 1 см³).

При сравнении² на спинальных кошках прессорного действия препаратов оказалось, что все они обладают им, причем для получения одинакового эффекта orasthin'a следует взять приблизительно в 10 раз больше чем tonephin'a, а одна единица pitocin'a оказывает более сильный прессорный эффект, чем $\frac{1}{20}$ единицы pitressin'a.

Экспериментальные данные

Нами были проведены 143 опыта, из них с введением tonephin'a — 12, orasthin'a — 7, pitressin'a — 9, и pitocin'a — 4; остальные опыты — контрольные.

В табл. 1—3 мы приводим часть этих опытов. Ввиду того, что на протяжении всего периода работы уровень секреции в контрольных опытах не был одинаков, мы в каждом случае инъекции того или иного препарата приводим несколько смежных по времени контрольных опытов и вычисляем их среднее значение, сравнивая с ним наступающие при введении препаратов изменения секреции.

Анализируя данные, приведенные в табл. 1 и 2, мы убеждаемся в том, что введение „прессорных“ препаратов (pitressin, tonephin) обычно удлиняет латентный период секреции; это удлинение возрастает с увеличением дозы.

Что же касается количественной стороны секреции, то отмечается неизменно значительное уменьшение сокоотделения в течение всего двухчасового периода наблюдения, особенно выявляющееся в первые полчаса после вливания либиховского экстракта: размеры этого уменьшения также зависят от дозы введенного препарата. Общая кислотность сока почти во всех опытах оказывается уменьшенной, что повидимому находится в связи с уменьшением количества сока. Только в опытах с введением очень малых доз препаратов количества сока во втором часу оказываются увеличенными по сравнению с контрольными опытами, и кислотность этих порций сока несколько превышает контрольные данные.

¹ Одна ME соответствует действию 0,5 мг сухого порошка Voegtlin'a (Knaff Lenz).

² Приносим глубокую благодарность проф. С. В. Аничкову и д-ру В. В. Закусову за труды по этому сравнению.

Секретия желудочного сока

Дата опыта	Какой опыт (tonerphin или контр.)	Доза tonerphin'a	Количество МЕ во вве- денной дозе	Латентный период		Количество сока (в см ³)			Кислот- ность сока первого ча- са в про- центах НСl
				Мин.	Сек.	Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь пер- вый час	
16/XII 1934 г.	Контр.	—	—	15	—	1,5	2,2	3,7	0,216
17/XII	"	—	—	12	30	1,7	1,9	3,6	0,168
20/XII	"	—	—	14	30	1,9	2,0	3,9	0,192
Среднее				14	—	1,7	2,03	3,73	0,192
19/XII	Tonerphin	0,1	0,5	14	—	1,1	0,8	1,9	0,144
21/XII	"	0,08	0,4	14	—	0,8	1,7	2,5	0,144
11/XI 1935 г.	Контр.	—	—	9	—	1,0	1,5	2,5	—
13/XI	"	—	—	11	—	1,0	0,9	1,9	—
19/XI	"	—	—	15	—	0,5	1,5	2,0	—
Среднее				11	40	0,83	1,3	2,13	—
21/XI	Tonerphin	0,1	0,5	17	—	0,05	1,25	1,3	—
31/VIII 1934 г.	Контр.	—	—	13	30	3,1	2,4	5,5	0,324
1/IX	"	—	—	11	—	3,4	2,5	5,9	0,276
Среднее				12	15	3,25	2,45	5,7	0,300
3/IX	Tonerphin	0,5	2,5	18	—	0,1	1,4	1,5	0,216
15/IX 1934 г.	Контр.	—	—	13	30	4,0	3,4	7,4	0,333
16/IX	"	—	—	13	—	3,8	4,8	8,6	0,348
Среднее				13	15	3,9	4,1	8,0	0,342
14/IX	Tonerphin	0,4	2	22	—	0,2	1,5	1,7	0,156
19/VII 1934 г.	Контр.	—	—	11	—	3,0	4,3	7,3	0,300
21/VII	"	—	—	11	—	1,8	5,1	6,9	0,288
Среднее				11	—	2,4	4,7	7,1	0,294
20/VII	Tonerphin	1,0	5	42	—	0	0,5	0,5	0,025

При введении „маточных“ препаратов (pitocin, orasthin) (табл. 3) латентный период остается таким же, как в контрольных опытах (небольшое исключение представляет опыт 26/IX 1934 г.). Количество сока оказывается уменьшенным в первые полчаса после вливания либиховского экстракта. В следующие полчаса количество сока или почти достигает нормы, или даже значительно превышает ее. Почти то же можно сказать об общем количестве сока за два часа. Общая кислотность сока изменялась в том же направлении, в каком изменялось его количество.

При сравнении эффектов, получающихся при введении этих двоякого рода препаратов мы видим, что приблизительно такие же эффекты получаются при введении 0,08 (0,4 МЕ) и 0,1 (0,5 МЕ) tonerphin'a и

ЛИЦА 1

при инъекциях tonerphin'a

Количество сока (в см ³) второго часа	Кислот- ность сока второго ча- са в про- центах НСІ	Количество сока (в см ³) за два часа	Отношение количества сока при инъекциях к количеству сока в контрольных опытах, принятому за 100					Примечания
			Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь пер- вый час	Весь вто- рой час	Два часа	
0,8	0,192	4,5	—	—	—	—	—	„Черный“
1,0	0,132	4,6	—	—	—	—	—	
0,9	0,156	4,8	—	—	—	—	—	
0,9	0,160	4,63						
1,1	0,216	3,0	64,7	38,9	50,9	122,2	64,7	
1,2	0,120	3,7	47,0	83,7	67,0	133,3	79,9	
0,5	—	3,0	—	—	—	—	—	„Черный“
1,1	—	3,0	—	—	—	—	—	
0,7	—	2,7	—	—	—	—	—	
0,77	—	2,9						
0,7	—	2,0	6,0	96,1	61,0	90,9	68,9	
1,2	0,252	6,7	—	—	—	—	—	„Вьюн“
1,2	0,264	7,1	—	—	—	—	—	
1,2	0,258	6,9						
0,5	0,240	2,0	3,0	57,1	26,3	41,6	28,9	
1,4	0,312	8,8	—	—	—	—	—	„Вьюн“
2,1	0,324	10,7	—	—	—	—	—	
1,75	0,318	9,75						
1,5	0,120	3,2	5,1	36,5	21,2	85,7	32,8	
1,4	0,216	8,7	—	—	—	—	—	„Черный“
8,3	0,288	8,3	—	—	—	—	—	
1,4	0,257	8,5						
0,7	0,156	1,2	0	10,6	7,0	50,0	14,1	

1,6 (4,8 ME) orasthin'a или 0,04 (0,8 ME) pitressin'a и той же дозы orasthin'a, как в первом случае. Большие же дозы „прессорных“ препаратов во всех наших опытах оказывали значительно большее действие, чем все применявшиеся нами дозы „маточных“ препаратов. Это действие, как видно из приведенных выше цифровых данных, оказывается равновеликим при применении доз разных препаратов, при соотношении их приблизительно 1:10, причем меньшая величина относится к „прессорным“ препаратам.

Данные сравнения — на кошках с отделенным от продолговатого спинным мозгом — прессорного действия различных препаратов говорят о таких же приблизительно соотношениях, что позволяет нам считать тормозящее секрцию действие „маточных“ препаратов обу-

Секреция желудочного сока

Дата опыта	Какой опыт (pitressin или контр.)	Доза pitressin'a	Колич. МЕ во введен- ной дозе	Латентный период		Количество сока (в см ³)			Кислот- ность сока первого часа в про- центах HCl
				Мин.	Сек.	Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	
13/I 1935 г.	Контр.	—	—	12	—	1,7	2,1	3,8	0,216
15/I	"	—	—	14	—	1,1	2,6	3,7	0,216
17/I	"	—	—	13	30	1,7	1,5	3,2	0,180
Среднее				13	10	1,5	2,07	3,57	0,204
14/I	pitressin	0,05	1	22	—	0,3	0,7	1,0	0,156
16/I	"	0,03	0,6	13	—	1,2	2,0	3,2	0,168
20/I	"	0,04	0,8	20	—	0,7	1,7	2,4	0,156
27/IX 1934 г.	Контр.	—	—	11	30	4,2	1,1	5,3	0,300
29/IX	"	—	—	11	30	4,2	0,8	5,0	—
Среднее				11	30	4,2	0,95	5,15	—
28/IX	pitressin	0,15	3	27	—	0,5	2,8	3,3	0,312
25/XI 1934 г.	Контр.	—	—	13	—	5,4	2,0	7,4	—
27/XI	"	—	—	13	—	3,3	3,8	7,1	0,324
Среднее				13	—	4,35	2,9	7,25	—
26/XI	pitressin	0,2	4	27	—	0,05	2,25	2,3	0,240
23/XI 1934 г.	Контр.	—	—	13	30	1,9	2,6	4,5	0,216
25/XI	"	—	—	14	—	1,8	1,2	3,0	—
27/XI	"	—	—	14	30	1,0	2,2	3,2	0,216
Среднее				14	—	1,57	2,0	3,57	0,216
26/XI	pitressin	0,2	4	22	—	0,05	0,75	0,8	0,144

словленным наличием в этих препаратах небольшого количества прессорного начала, вообще — тормозящее влияние препаратов мозгового придатка — их сосудосуживающим действием, ведущим к уменьшению кровоснабжения железистого аппарата.

Это действие препаратов задней доли гипофиза обусловлено, видимо, веществами гормональной природы. Об этом свидетельствуют данные опытов с введением тех же препаратов, предварительно (в течение 20 часов) обработанных 2n раствором КОН и нейтрализованных HCl перед введением собаке. При этом (табл. 4) уже в первые полчаса секреция значительно превышает норму (до 150%), и общее количество сока за 2 часа соответствует таковому в контрольных опытах.

Установив таким образом с несомненностью факт влияния отдельных препаратов мозгового придатка на желудочную секрецию и приписав его сосудосуживающим веществам гормональной природы, нам предстояло сравнить с их действием действие экстрактов гипофиза, содержащих и „прессорное“ и „маточное“ вещества. Нами с этой целью был поставлен ряд опытов на „Вьюне“ по той же методике

ЛИЦА 2

при инъекции pitressin'a

Колич. сока (в см ³) второго часа	Кислот- ность сока второго ча- са в про- центах HCl	Количе- ство сока (в см ³) за два часа	Отношение количества сока при инъекциях к количеству сока в контрольных опытах, принятому за 100					Примечания
			Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь пер- вый час	Весь вто- рой час	Два часа	
1,1	0,216	4,9	—	—	—	—	—	„Черный“
1,2	0,216	4,9	—	—	—	—	—	
1,4	0,144	4,6	—	—	—	—	—	
1,23	0,192	4,8	—	—	—	—	—	
1,1	0,144	2,1	20,0	33,8	28,0	89,4	45,7	
1,5	0,144	4,7	80,0	96,6	89,6	121,9	97,9	
1,0	0,216	3,4	46,6	82,1	67,2	81,3	70,8	
1,3	0,252	6,6	—	—	—	—	—	„Вьюн“
0,6	—	5,6	—	—	—	—	—	
0,95	—	6,1	—	—	—	—	—	
0,8	0,240	4,1	11,9	29,4	64,0	84,2	67,2	
2,1	—	9,5	—	—	—	—	—	„Вьюн“
1,4	0,312	8,5	—	—	—	—	—	
1,75	—	9,0	—	—	—	—	—	
1,2	0,218	3,5	1,1	77,5	31,7	68,5	38,8	
1,0	—	5,5	—	—	—	—	—	„Черный“
1,3	—	4,3	—	—	—	—	—	
1,3	0,144	4,5	—	—	—	—	—	
1,2	—	4,77	—	—	—	—	—	
1,1	0,048	1,9	3,1	37,5	22,4	91,6	39,8	

с введением за 20 мин. до вливания либиховского экстракта питуитрина, изготовленного ленинградским заводом „Фармакон“. В 1 см³ этого препарата содержалось 3 МЕ (препарат стандартизирован по действию на матку). Эти опыты (табл. 5) убедили нас в том, что принципиального различия в их действии на секрецию нет. Питуитрин вызывает приблизительно такое же снижение секреции, как и „прессорные“ препараты, при равном содержании МЕ во введенной дозе. Гормональная природа тормозного действия питуитрина завода „Фармакон“ была показана нами раньше (с).

З а к л ю ч е н и е

На основании наших экспериментальных данных мы приходим к заключению, что, неоднократно высказываемые предположения о вазо-прессорной природе торможения секреции пищеварительных желез препаратами мозгового придатка, имеют достаточное основание. Мы считаем, что основным фактором этого торможения является сосудо-суживающий гормон, содержащийся в экстрактах задней доли гипо-

ТАБ
Секреция желудочного сока при

Дата опыта	Какой опыт	Доза	Количество МЕ во введен- ной дозе	Латентный период		Количество сока (в см ³)			Кислот- ность сока первого часа в процен- тах НСИ
				Мин.	Сек.	Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	
11/VII 1934 г.	Контр.	—	—	14	—	2,2	3,2	5,4	0,324
13/VII	"	—	—	11	30	3,3	1,1	4,4	0,336
15/VII	"	—	—	12	—	2,3	4,2	6,5	0,336
19/VII	"	—	—	14	—	2,1	3,0	5,1	0,372
С р е д н е е				12	52	2,47	2,9	5,37	0,342
14/VII	orasthin	1,4	4,2	11	30	1,7	2,8	4,5	0,312
16/VII	"	1,4	4,2	11	30	1,5	3,3	4,8	0,360
13/VII 1934 г.	Контр.	—	—	12	—	2,0	4,5	6,5	0,276
15/VII	"	—	—	11	30	2,1	3,5	5,6	0,240
С р е д н е е				11	45	2,05	4,0	6,05	0,258
14/VII	orasthin	1,6	4,8	12	—	1,1	2,7	3,8	0,180
23/IX 1934 г.	Контр.	—	—	12	—	3,7	1,4	5,1	—
25/IX	"	—	—	12	—	3,6	1,8	5,4	0,348
27/IX	"	—	—	11	30	4,2	1,1	5,3	0,300
С р е д н е е				11	50	3,83	1,43	5,26	0,324
26/IX	pitocin	0,2	2	10	30	3,7	2,2	5,9	0,300
25/IX 1934 г.	Контр.	—	—	13	—	3,3	1,3	4,6	0,288
27/IX	"	—	—	13	—	2,4	1,2	3,6	0,240
С р е д н е е				13	—	2,85	1,25	4,1	0,264
26/IX	pitocin	0,3	3	15	—	0,9	1,2	2,1	0,156
26/VII	Контр.	—	—	11	—	3,5	1,3	4,8	0,372
27/VII	pitocin	0,5	5	11	—	2,0	2,6	4,6	0,360

ЛИЦА 3

инъекции orasthin'a и pitocin'a

Количество сока (в см ³) второго часа	Кислот- ность сока второго часа в процентах НСІ	Количество сока (в см ³) за два часа	Отношение количества сока при инъекциях к ко- личеству сока в контрольных опытах, принятому за 100					Примечания
			Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	Второй час	Два часа	
0,7	0,168	6,1	—	—	—	—	—	„Вьюн“
2,2	0,240	6,6	—	—	—	—	—	
0,9	0,276	7,4	—	—	—	—	—	
1,6	0,216	6,7	—	—	—	—	—	
1,35	0,225	6,72	—	—	—	—	—	
2,8	0,288	7,3	68,8	96,5	83,7	207,4	108,6	
1,8	0,336	6,6	60,7	113,7	89,3	64,2	90,4	„Черный“
1,1	0,300	7,6	—	—	—	—	—	
1,3	0,288	6,9	—	—	—	—	—	
1,2	0,294	7,25	—	—	—	—	—	
1,3	0,216	5,1	53,6	67,5	62,8	108,3	70,3	„Вьюн“
1,0	—	6,1	—	—	—	—	—	
1,6	0,312	7,0	—	—	—	—	—	
1,3	0,252	6,6	—	—	—	—	—	
1,3	0,282	6,56	—	—	—	—	—	
2,0	0,240	7,9	96,6	153,8	112,0	153,8	120,4	„Черный“
0,8	0,168	5,4	—	—	—	—	—	
1,0	0,168	4,6	—	—	—	—	—	
0,9	0,168	5,0	—	—	—	—	—	
1,1	0,120	3,2	31,5	96,0	51,2	122,2	64,0	
1,1	0,312	5,9	—	—	—	—	—	„Вьюн“
0,9	0,288	5,5	57,1	200,0	95,8	81,8	93,2	

ТАБ

Секретия желудочного сока при инъекциях pitres

Дата опыта	Какой опыт (инъекц. или контр.)	Доза препарата	Количество МЕ во введенной дозе	Латентный период	Количество сока (в см ³)		
					Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час
27/XI 1934 г.	Контр.	—	—	13'	3,3	3,8	7,1
2/XII	"	—	—	13' 30"	3,6	4,4	8,0
3/XII	"	—	—	14'	4,3	3,6	7,9
С р е д н е е				13' 30"	3,73	3,93	7,66
28/XI 1934 г.	pitressin	0,2	4	11' 30"	5,6	3,7	9,3
7/XII 1934 г.	Контр.	—	—	14'	2,3	3,0	5,3
10/XII	"	—	—	13'	1,9	1,6	3,5
С р е д н е е				13' 30"	2,1	2,3	4,4
11/XII 1934 г.	orasthin	0,5	1,5	12' 30"	3,5	1,3	4,8
10/XII 1934 г.	Контр.	—	—	14'	1,5	1,3	2,8
16/XII	"	—	—	15'	1,5	2,2	3,7
С р е д н е е				14' 30"	1,5	1,75	3,25
11/XII 1934 г.	orasthin	0,5	1,5	14'	2,2	1,4	3,6

ТАБ

Секретия желудочного сока

Дата опыта	Какой опыт (питуитрин или контр.)	Доза питуитрина	Количество МЕ во введенной дозе	Латентный период	Количество сока (в см ³)		
					Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час
22/X 1933 г.	Контр.	—	—	13	4,1	0,4	4,5
2/XI 1933 г.	"	—	—	15	4,5	1,1	5,6
С р е д н е е				14	4,3	0,75	5,05
1/XI 1933 г.	Питуитрин	1,5	4,5	28	0,3	0,8	1,1
4/XI	"	1,6	4,8	29	0,1	0,9	1,0
6/XI	"	1,7	5,1	24	0,6	0,3	0,9

ЛИЦА 4

sin'a и orasthin'a, предварительно обработанных КОН

Кислотность сока первого часа в процентах НСІ	Количество сока (в см ³) второго часа	Кислотность сока второго часа в процентах НСІ	Количество сока за два часа	Примечания
0,324	1,4	0,312	8,5	„Вьюн“
—	1,3	—	9,3	
0,360	2,2	0,288	10,1	
0,342	1,63	0,300	9,29	
0,360	1,7	0,288	11,0	
—	2,0	—	7,3	„Вьюн“
0,240	2,8	0,288	6,3	
—	2,4	—	6,8	
—	2,2	—	7,0	
0,216	1,0	0,168	3,8	„Черный“
0,216	0,8	0,192	4,5	
0,216	0,9	0,180	4,15	
—	0,7	—	4,3	

ЛИЦА 5

при введении питуитрина

Количество сока (в см ³) второго часа	Количество сока (в см ³) за два часа	Отношение количества сока при инъекциях к количеству сока в контрольных опытах, принятому за 100				
		Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	Второй час	Два часа
0,3	4,8	—	—	—	—	—
0,5	6,1	—	—	—	—	—
0,4	5,45					
0,2	1,3	6,9	106,6	21,7	50,0	23,8
0,2	1,2	2,3	120,0	19,8	50,0	22,0
0,1	1,0	13,9	40,0	17,8	25,0	18,3

физа, вызывающий уменьшение кровоснабжения железистого аппарата и уже, повидимому, вторично ведущий к уменьшению секреции.

Поступило в редакцию
17 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е. Врач. дело 1922, № 10—12, стр. 180. — Анохин П. К. и Лисагор Б. И. Русск. физиол. ж. 1930, т. XIII, вып. 3, стр. 393. — Бадилькес С. О. Тр. VII съезда терапевтов, 1925, стр. 372. — Дионесов С. М. (а). Арх. биол. н. 1931, т. XXXI, в. 6, стр. 517; (в) Русск. физиол. ж., 1931, т. XIV, в. 1, стр. 26; (с) О гормон. регул. деят. пищев. желез. Дисс., 1934 (рукопись). — Ишутина В. С. (а) Тр. Гос. психоневр. ин-та НКЗ УССР, 1927, вып. 4, стр. 43; (в) там же, стр. 51. — Коган В. М., Понировский Н. Г. и Райский А. Л. Вр. газ. 1925, № 20, стр. 473. — Меркулов Л. Г. Физиол. ж. СССР, 1936, т. XX, в. 2. — Невядомский М. М. Мед. обозр. Спримона, 1915, т. 83, № 9—10, стр. 437. — Пляшкевичи Любимов. Цит. по Когану, Пониrowsкому и Райскому. — Рапопорт М. Ю. Терап. арх. 1932, № 1, стр. 65. — Шершевский Г. М. Клин. мед., 1933, т. XI, в. 3—4, стр. 170. — Abel, Koniller a. Geiling, цит. по Gruber. — Alpern D. Bioch. Z., 1923, Bd. 136, S. 551. — Anochin P. und Lisagor B. Pfl. Arch., 1930, Bd. 225, S. 561. — Badyikes S. Boas's Arch. f. Verd., 1925, Bd. 34, S. 105. — Boenheim F. D. m. W., 1921, Bd. 47, № 42, S. 1256; Boas's Arch. f. Verd., 1920, Bd. 26, S. 74; 1925, Bd. 35, S. 337. — Cascao de Ansias. C. r. s. B., 1926, Ann. 78, vol. 2, p. 313. — Carlson A. J., Greer J. R. a. Becht F. C. — Am. J. Physiol., 1907—1908, vol. XX, p. 180. — Carlson A. J. a. McLean F. C. Am. J. Physiol. 1907—1908, vol. XX, p. 457. — Drouet P. L. et Simonin J. Bull. Acad. medic., 1932, vol. 107, № 1, p. 30. — Drouet P. L. Arch. malad. appar. digest., 1933, vol. XXIII, № 10, p. 1025. — Edmunds C. W. J. Pharm. a. exp. Therap., 1909—1910, vol. 1, pp. 135 a. 571. — Eikeles A. D. m. W., 1926, Bd. 52, № 22, S. 922; Z. exp. Mediz., 1926, Bd. 51, S. 147. — Gaddum J. H. J. Physiol. 1928, vol. 65, № 4, p. 434. — Gautier R. et Lapicciarella V. Bull. Acad. medic., 1927, vol. 98, № 31, p. 182. — Gorke H. u. Deloch. E. Kongress-Zbl. inner. Med., 1922, Bd. 23, S. 319. — Gruber Ch. M. J. Pharm. a. exp. therap., 1929, vol. 36, № 2, p. 155. — Hess W. R. u. Gundlach R. Pfl. Arch., 1920, Bd. 185, S. 137. — Hoffmann H. Z. exp. Mediz., 1921, Bd. 12, H. 1/2, S. 134. — Houssay B. — A. (a). Цит. по Houssay B. — A. et Beruti. Presse med., 1913, № 61, p. 613 (b); цит. по Hernando T. Verdauungsappar. u. inn. Sekret. — Straub's u. Boenheim's „Inner. Sekret u. Prakt. Mediz.“, 1927, S. 157. — Kageyama M. Acta Schol. medic. 1916, vol. I, f. 2, S. 229. — Kolls a. Geiling, Цит. по Gruber. — Knafl-Lenz. Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., 1928, Bd. 135, S. 259. — Langley J. N. a. Fletcher H. M. Philos. Transact. R. Soc. London., 1890, Vol. 180, B., p. 109. — Mac Kay M. E. Am. J. Physiol., 1929, vol. 91, № 1, p. 123. — Namba-Kiichi. Rona's Berichte 1929, Bd. 49, H. 1/2, S. 68. — Negro Vazquez E. Arch. malad. appar. digest., 1933, vol. XXIII, № 9, p. 983. — Ott J. a. Scott J. C. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1914, vol. 11, pp. 99 a. 142. — Pal J. D. m. W., 1916, Bd. 42, № 34, S. 1030. — Pemberton R. a. Sweet J. E. Arch. Internal. Medic., 1908, vol. 1, № 6, p. 628; 1908, vol. II, № 3, p. 295. — Rogers J., Rahe J. M., Fawcett G. G. a. Hackett T. S. Am. J. Physiol., 1916, vol. 39, p. 345. — Schäfer E. A. a. Herring P. T. Philos. Transact. R. Soc. London., 1908, vol. 199 — B. p. 1. — Schoendube W. u. Kalk H. Boas's Arch. f. Verd., 1926, Bd. 36, S. 227. — Solem G. O. a. Lommen P. A. Am. J. Physiol., 1915, vol. 38, № 3, p. 339. — Testolin M. Rona's Berichte, 1932, Bd. 65, H. 3/4, S. 240. — Vilardell J. Rev. med. de Barcel., 1932, vol. XVII, № 98, p. 167; № 100, p. 380. — Villa L. Kongress-Zbl. inner. Med., 1922, Bd. 22, S. 332.

ZUR FRAGE NACH DEM MECHANISMUS DER HEMMUNGSWIRKUNG VON HYPOPHYSENPRÄPARATEN AUF DIE SEKRETION DER DRÜSEN DES VERDAUUNGSKANALS

Von S. M. Dionessov

Aus der Abteilung für Physiologie der Militär-medizinischen Akademie der Roten Armee,
namens S. M. Kirow (Leiter: Akad. L. A. Orbeli)

In den Arbeiten verschiedener Autoren, darunter auch in meinen
Arbeiten, ist gezeigt worden, dass Präparate des Hypophysenhinterlap-

pens die Sekretion der Drüsen des Verdauungskанals (Speichel-, Pepsin-, Pankreas- und Darmdrüsen) hemmen.

Die meisten Untersucher haben sich damit begnügt, die Tatsache dieser Hemmung festzustellen; nur wenige haben Vermutungen über einen möglichen Mechanismus dieser Wirkung geäußert (Solem a. Lommen, MacKay, Eikeles, Pemberton a. Sweet, Edmunds) indem sie annahmen, dass die unter der Wirkung von Hypophysenextrakten stattfindende Einschränkung des Blutstromes zu den Drüsen einer der Gründe für die Sekretionshemmung ist.

In meiner Arbeit aus dem Jahre 1931 fand ich ebenfalls eine Reihe von Tatsachen, die mich zu der Schlussfolgerung veranlassten, dass „die hemmende Wirkung von Pituitrin auf die Speichelsekretion in bedeutender Masse mit den Änderungen der Blutversorgung zusammenhängt“.

Da es nicht ausgeschlossen war, dass diese Annahme allgemeingültig auch für die übrigen Drüsen des Verdauungskанals war, vor allem auch für den Drüsenapparat des Magens, beschloss ich spezielle Untersuchungen darüber anzustellen, wie Hypophysenpräparate auf die isolierten Pepsindrüsen wirken. Verwendet werden sollte α - und β -Hypophamin, von denen das erste hauptsächlich den auf die Gebärmutter wirken — den Anteil enthält, während das zweite auf die Gefäße, und zwar verengend wirkt. Ich benutzte deutsche (Tonephin-Orasthin) und englische Präparate (Pitressin-Pitocin). Die Druckwirkung war ungefähr dieselbe bei Gabe von einer Einheit Tonephin und 10 Einheiten Orasthin; dasselbe ist bei Pitressin und Pitocin der Fall.

Die Versuche wurden an zwei Hunden durchgeführt, der Magen war nach Heidenhain isoliert. Als Erreger diente Liebig'scher Extrakt (10 g auf 150 ccm Wasser). Im ganzen wurden einschliesslich der Kontrollen 143 Versuche gemacht.

Bei Gabe der druckerhöhenden Präparate (Tabelle 1 u. 2) wurde immer die Latenzperiode verlängert; diese Verlängerung wurde mit zunehmender Dosis immer grösser. Die Menge des Magensaftes nahm stark ab, und zwar ebenfalls in Abhängigkeit von der Dosis. Die Gesamtsäure des Saftes ging zurück. Bei Gabe von „Gebärmutter“ — Präparaten (Tabelle 3) blieb die Latenzperiode gegenüber den Kontrollversuchen unverändert.

Die Menge des Magensaftes nahm in der ersten halben Stunde ab, um dann schon in der zweiten halben Stunde fast wieder den Normalwert zu erreichen, ja ihn manchmal auch zu übersteigen. Die Gesamtsäure änderte sich in derselben Weise wie die Magensaftmenge.

Vergleicht man die Effekte, die man bei Gabe dieser Präparate mit zweiseitiger Wirkung erhält, so sieht man, dass sie ungefähr gleich sind, wenn man die Dosen im Verhältnis 1:10 wählt („Druck“: „Gebärm.“).

Behandelt man die Präparate 24 Stunden lang mit 2n KOH, (Tabelle 4), so geht ihre Wirkung verloren, was für die hormonale Natur des wirk-samen Prinzips spricht.

Vergleicht man die Wirkung der Druckpräparate mit der von Pituitrinpräparaten der Fabrik „Pharmakon“ (Tabelle 5), so ergibt sich, dass die Hemmung der Magensaftsekretion bei Verwendung der gleichen Zahl von Einheiten die gleiche ist.

Auf Grund dieser Befunde komme ich zu dem Schluss, dass der wesentlichste Faktor bei der Hemmung der Sekretion des Verdauungskанals die durch Präparate des Hypophysenhinterlappens verursacht wird, ein gefassverengendes Hormon ist. Dieses bewirkt, dass die Blutversorgung des Drüsenapparates schlechter wird, was offenbar im weiteren zu einer Abnahme der Sekretion führt.

ВЛИЯНИЕ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ВОДНЫЙ ОБМЕН

Сообщение 4. Диурез у гипофизэктомированных собак при паратиреопривной тетании

Е. Н. Сперанская-Степанова

Из лаборатории экспериментальной эндокринологии (зав. Е. Н. Сперанская-Степанова) Отдела фармакологии (зав. — проф. В. В. Савич) ВИЭМ. Ленинград

Резкие расстройства водовыделительной функции организма при нарушении работы околощитовидных желез, описанные в предыдущих сообщениях (1—3), заставили меня заняться более подробно анализом этих явлений.

Сходство изменений в водном обмене как при паратиреопривной тетании, так и при экковской интоксикации до некоторой степени могут указывать на общность механизмов, вызывающих расстройство водовыделения. В том и другом случае наступление интоксикации сопровождалось понижением водовыделения, причем оказалось, что кишечные железы обладают более тонкой реактивностью к физико-химическим изменениям в организме, чем почечная ткань (5). Выделение воды кишечной петлей, изолированной по Thiry-Vella, понижалось задолго до наступления явных признаков интоксикации (паратиреопривной или экковской), во время которой резко нарушался и диурез. Ввиду того, что водный обмен организма находится в тесной связи с функцией гипофиза, то мне казалось целесообразным начать разработку вышенастоящего вопроса именно с выяснения роли гипофиза в нарушениях водовыделения при интоксикациях как экковской, так и паратиреопривной. Такой ход исследования диктовался еще имеющимися указаниями на тесную зависимость функции околощитовидных желез от гипофиза. Так Anselmino и Hoffman (6) наблюдали повышение Са в сыворотке крови под влиянием экстрактов из передней доли гипофиза только при наличии околощитовидных желез.¹

В настоящем сообщении приводятся экспериментальные данные, касающиеся изменения диуреза только при паратиреопривной интоксикации у собак без гипофиза.

Под опытами у меня были две собаки с удаленными гипофизами. Фистула мочевого пузыря позволяла вести наблюдения над диурезом при водных нагрузках. После того как была установлена в течение длительного периода определенная норма, у обеих собак удалялись околощитовидные железы. У одной собаки (№ 1), как правило, введенная при нагрузке вода за 4-часовой опыт не выводилась вся; задер-

¹ Литература по вопросу о взаимоотношениях между гипофизом и околощитовидными железами приведена в другой моей работе (7).

живалось около 10—20%, у другой — вся водная нагрузка выводилась в 4 часа полностью. Интересно отметить, что у этих двух собак без гипофизов нагрузки физиологическим раствором (0,9% NaCl) per os в том же количестве, как и водные, выводились значительно лучше, чем у нормальных, у которых нагрузка физиологическим раствором обычно дает очень малое нарастание диуреза.

Изменения в течении паратиреопривной тетании описаны отдельно (7), поэтому переходжу к данным, которые касаются только нарушения диуреза у гипофизэктомированных собак.

Опыты с водными нагрузками и последующим диурезом у обеих собак показали хорошее водовыделение даже во время припадков тетании (рис. 1 и 2). Характер кривой у собаки № 1, у которой отмечалось неполное выведение воды за четырехчасовой опыт, сохранился и после паратиреоэктомии в периоды скрытой тетании; диурез собаки № 2 —экстирпация околощитовидных желез —также не изменила

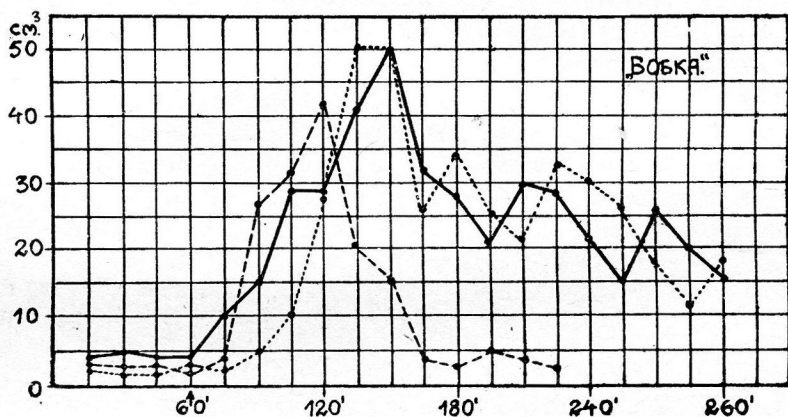


Рис. 1.

характера диуреза. Отмечалось лишь в некоторых опытах в крайне тяжелых состояниях паратиреопривной интоксикации резкое снижение диуреза, идущего на очень низких цифрах, однако с характерным подъемом мочеотделения после водной нагрузки. Анурии, нередко наблюдаемой у нормальных собак, у этих животных ни разу не было. Таким образом эти три особенности: 1) почти всегда обильный диурез во время тетанического припадков, ничем другим не отличающегося от припадков у нормальных собак; 2) отсутствие анурии; 3) резко выраженное нарастание диуреза после водной нагрузки при олигурических состояниях, резко отличаются водовыделительную функцию почки у собак без гипофиза от таковой у нормальных — при паратиреопривной тетании.

Содержание Са в сыворотке крови у собак без гипофиза, как до паратиреоэктомии, так и после нее, не давало существенных изменений, как это было уже указано в предшествующей статье (7). Представляет интерес то, что отмена дачи солей Са животному в пищу с целью предохранения его от припадков тетании вызывала судорожное состояние через 17—20 часов с обычным падением Са в крови, часто однако не очень резким. На рис. 1 приведены кривые диуреза гипофизэктомированной собаки до удаления околощитовидных желез (сплошная линия — оп. 21/III 1935 г.), после удаления — в состоянии относительного благополучия, благодаря даче солей Са в пищу

(пунктирная линия — оп. 19/VI 1935 г.), и через 17 часов после отмены дачи Са — в состоянии характерного припадка тетании с судорогами, одышкой и т. п. (прерывистая линия — оп. 20/VI 1935 г.). Кривая диуреза во время тетанического состояния незначительно снижена и сдвинута на первые часы, однако нет и намека на задержку выделения воды из организма, обычно наблюдаемую в таком состоянии (1). Скорее можно отметить даже более быстрое выведение воды с резким взмахом мочеотделения в первый час после водной нагрузки. Этот факт выступает особенно резко на рис. 2, где у этой же собаки во время резчайшего припадка тетании, вызванного в 7-й раз отменой солей Са (сплошная линия — оп. 21/VII 1935 г.), водная нагрузка дает резкий взмах диуреза на фоне относительно низких цифр (прерывистая линия — оп. 22/VII 1935 г.).

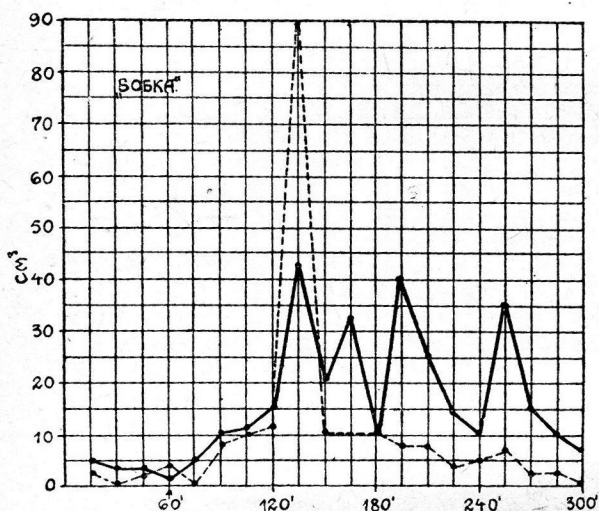


Рис. 2.

лучия, благодаря даче солей Са, вызывалась задержка воды в организме пересадкой под кожу гипофиза другой собаки. На другой день после операции, а также и в течение 2—3 последующих суток отчетливо выступала задержка диуреза как спонтанного, так и после водной нагрузки. Аналогичная задержка воды в организме наблюдалась и на „нормальной“ собаке с удаленными околощитовидными железами — вшивание гипофиза резко снижало диурез как спонтанный, так и после нагрузки (табл. 1).

Изменений, несмотря на совершенно отчетливую задержку воды в организме, как со стороны общего поведения собаки, так и со стороны содержания Са в сыворотке крови, не отмечалось. Интенсивность симптома Труссо не изменялась. Таким образом эти данные до некоторой степени позволяют исключить перегрузку водой организма, как этиологический фактор припадков тетании.

Сходство нарушения диуреза при паратиреопривной тетании и при впрыскиваниях морфия, а именно задержка только водной части мочи в том и другом случае без снижения выведения хлоридов и азота (8), до некоторой степени могло сближать механизмы олигурии при этих отравлениях. Однако поставленные на двух гипофизэктомированных собаках опыты с впрыскиванием морфия показали существенное различие. Диурез под влиянием введенного морфия у гипофиз-

Эти опыты показывают, что припадки тетании могут протекать и без задержки диуреза: повидимому они не находятся в связи с перегрузкой организма водой. Таким образом задержка воды в организме паратиреопривного животного не является этиологическим моментом припадка. Для того, чтобы в этом убедиться и не быть голословным, были поставлены специальные опыты. У обеих собак без гипофиза и околощитовидных желез в состоянии относительного благополу-

ТАБЛИЦА 1

Количество мочи в $см^3$ за час у паратиреопривных собак — гипофизэктомированной и „нормальной“

Часы наблюдений	До пересадки гипофиза		На вторые сутки после пересадки гипофиза под кожу	
	Собака без гипофиза Са сыворотки крови $8,0 \text{ мг}^0/0$	Собака с интактным гипофизом Са сыворотки крови $8,8 \text{ мг}^0/0$	Собака без гипофиза Са сыворотки крови $7,6 \text{ мг}^0/0$	Собака с интактным гипофизом Са сыворотки крови $9,6 \text{ мг}^0/0$
Контрольный час	15,0	21,0	2,7	11,0
Водная нагрузка				
I	97,0	114,0	15,5	14,0
II	123,0	74,0	83,5	13,0
III	110,0	26,0	49,5	12,0
IV	79,0	14,0	28,0	8,5

эктомированных собак снижался так же, как и у нормальных (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Действие морфия на количество мочи за 1 час в $см^3$ у гипофизэктомированной собаки (вес $16,0 \text{ кг}$)

Часы наблюдений	16/VIII 1935 г. Контрольный опыт	11/VIII 1935 г. Под кожу введено $1,75 \text{ см}^3$ $10/0$ морфия за 20 мин. до нагрузки	15/VIII 1935 г. Контрольный опыт
Контрольный час	29,0	47,0	33,0
Водная нагрузка 500 см^3 р е г о с			
I	228,0	31,0	220,0
II	206,0	22,0	258,0
III	78,0	34,0	92,0
IV	19,0	40,0	33,0
V	—	56,0	—
VI	—	64,0	—

Эти опыты указывают, что морфийная задержка в организме осуществляется без участия гипофиза, а повидимому имеется непосредственное действия морфия на центры. Точно так же и болевая анурия может протекать без участия гипофиза: у обеих собак без гипофиза болевые раздражения, а также и эмоциональные воздействия вызывали резкую задержку диуреза как спонтанного, так и после водных нагрузок. Болевую анурию у одного гипофизэктомированного щенка наблюдала также Михельсон (1935).

ВЫВОДЫ

1. Паратиреопривная тетания у гипофизэктомированных собак может протекать без нарушения водовыделения почками. Таким образом при паратиреопривной анурии и олигурии гипофиз играет существенную роль.

2. Болевая задержка диуреза, как спонтанного, так и после водных нагрузок, наблюдается у гипофизэктомированных собак.

3. Морфийная задержка диуреза не находится в связи с гипофизом, так как наблюдается и у гипофизэктомированных собак.

Поступило в редакцию
22 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов и Сперанская-Степанова. Сообщ. I. Физ. ж. СССР, 1935, т. 18, в. 1. — 2. Баранов и Сперанская-Степанова. Сообщ. II. Физ. ж. СССР, 1935, т. 18, в. 1. — 3. Курковский и Сперанская-Степанова. Сообщ. III. Физ. ж. СССР, 1935, т. 18, в. 1. — 4. Сперанская-Степанова (1) Физ. ж. СССР, 1935, т. 19, в. 3. 5. Меркулов и Сперанская-Степанова. Физ. ж. СССР, 1935, т. 18, в. 1. — 6. Anselmino и Hoffmann. Klin. Woch. N. 13, 44, 1934. — 7. Сперанская-Степанова (2). Архив биол. наук, 1935. — 8. Сперанская-Степанова (3). Труды ВИЭМ, 1933, т. I, в. 1, 163. — 9. Михельсон Н. И. Труды XV Межд. физиол. конгр., 1935, стр. 288.

DER EINFLUSS DER NEBENSCHILDDRÜSEN AUF DEN WASSERWECHSEL

4. Mitteilung. Die Diurese hypophysektomierter Hunde bei parathyreoidem Tetanus

Von E. N. Speranskaja-Stepanowa

Aus dem Laboratorium für experimentelle Endokrinologie (Leiter — E. N. Speranskaja-Stepanowa) der Abteilung für Pharmakologie (Leiter — Prof. W. W. Sawitsch) des Instituts für experimentelle Medizin der UdSSR. Leningrad

Da der Wasserwechsel des Organismus in naher Beziehung zu der Hypophysenfunktion steht, hält es der Verfasser für unumgänglich, seine Rolle bei der Störung der Wasserausscheidung bei parathyreoider Intoxikation aufzuklären.

Zu den Versuchen wurden zwei hypophysektomierte Hunde mit Blasenfistel genommen. Nachdem die normale Diurese nach Wasserbelastung bestimmt war, wurden die Nebenschilddrüsen entfernt. Bei dem einen Tier wurde bemerkt, dass das Wasser im Belastungsversuch im Verlaufe von vier Stunden nicht vollständig ausgeschieden wurde; dieser selbe Charakter der Kurve blieb auch nach Entfernung der Nebenschilddrüsen in der Periode der verdeckten Tetanie. Bei dem anderen Hund wurde das Wasser sowohl vor wie auch nach der Entfernung der Nebenschilddrüsen vollständig ausgeschieden.

Die Versuche mit Wasserbelastung und Bestimmung der darauf folgenden Diurese zeigten, dass nach Entfernung der Nebenschilddrüsen auch während der Tetanieanfälle die Wasserausscheidung gut vor sich geht. (Vgl. Fig. 1 und 2.) Bei besonders schweren Fällen von parathyreoider Intoxikation wurde manchmal eine Diurese beobachtet, welche sich auf einem etwas niedrigeren Niveau bewegte, jedoch mit deutlichem und charakteristischen Anstieg der Harnabscheidung nach Wasserbelastung

was bei Hunden mit unversehrter Hypophyse niemals der Fall war. Die Funktion der Wasserausscheidung bei hypophysektomierten Hunden während einer parathyreoiden Tetanie unterscheidet sich von einer solchen bei Hunden mit unversehrter Hypophyse durch drei Besonderheiten: 1) durch die von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, normale Diurese, während des tetanischen Anfalles, 2) durch das Fehlen einer Anurie und 3) durch die starke Zunahme der Diurese nach Wasserbelastung bei oligodiuretischem Zustand.

Auf Grund der experimentellen Ergebnisse kommt der Verfasser zu folgendem Schluss:

1. Eine parathyreoiden Tetanie kann bei Hunden, bei denen die Hypophysen entfernt waren, ohne Störung der Wasserabgabe durch die Nieren vor sich gehen. Demzufolge spielt also die Hypophyse bei der parathyreoiden Anurie und Oligourie eine wesentliche Rolle.

2. Die schmerzhafte Verzögerung der Diurese, und zwar sowohl der spontanen wie auch der nach Wasserbelastung, wird auch bei hypophysektomierten Hunden beobachtet.

3. Die Morphin-Verzögerung der Diurese steht in keiner Verbindung mit der Hypophyse, da sie auch bei hypophysektomierten Hunden auftritt.

ТЕМПЕРАТУРА ЖЕЛУДКА СОБАКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

М. И. Сапрохин

Из кафедры физиологии (нач. кафедры — академик Л. А. Орбели) Военно-медиц. академии РККА им. С. М. Кирова

Повышение температуры тела во время мышечной работы является общеизвестным фактом. Sfondoll, наблюдавший у собаки с павловскими желудочками, в результате бега, уменьшение секреции, пытается поставить это изменение количества сока (наряду с другими моментами) в зависимость от повышения температуры тела животного, которое в его опытах доходило до $4,6^{\circ}\text{F}$. При этом он ссылается на работу Meher, Cohen and Carlson, показавших, что введение животному чужеродного белка или согревание животного сопровождается повышением температуры тела на $2-4^{\circ}\text{F}$ с одновременным уменьшением желудочной секреции.

Влияние применения тепла и нагревания животного на желудочную секрецию у собак изучалось многими авторами и в разных вариантах. За исключением Lapeire и O. B. Sauto-Silva, не нашедших значительных изменений желудочной секреции при применении тепла, все другие авторы отмечают, что повышение температуры значительно сокращает общее количество желудочного сока у животных [Meher, Cohen and Carlson, Müller и Holscher, Бресткин и Молчанов, Эйдинова]. Кроме того, ряд исследователей, наблюдая при применении тепла за температурой желудка, отмечает повышение его температуры с одновременным уменьшением секреции (Бресткин и Молчанов, Эйдинова).

Чтобы ближе подойти к анализу тормозного влияния физической нагрузки на желудочную секрецию мною были предприняты опыты с измерением температуры желудка собаки в покое и во время бега. При этом можно было предполагать, что изменения температуры желудка во время бега могут быть связаны с уменьшением секреции сока, наблюдавшимся в результате мышечной нагрузки.

Собственные опыты

Измерение температуры желудка, а в некоторых опытах и ректальной температуры было произведено у 3 собак: 2 животных с фистулами желудка (одно — эзофаготомированное) и 1 — с изолированным гейденгайновским желудочком. Температура измерялась посредством термодары медь — константан, с помощью гальванометра большой чувствительности. Термодары были изготовлены таким образом, что обе проволоочки были вделаны в тонкие резиновые трубочки так, что наружу выходил лишь спай в виде шарика. Каждый раз перед опытом и после него производилась их градуировка. С помощью термодар можно было измерять температуру с точностью до $0,025^{\circ}\text{C}$. Один спай термодары вводили через фистулу желудка, которая закрывалась пробкой (в отверстие изолированного желудочка спай вставлялся вместе с обычным дренажем, употреблявшимся для собирания желудочного сока), другой — в сосуд Дюара с водой, сохранявшей постоянную температуру, которая могла быть измерена с точностью до $0,05^{\circ}\text{C}$.

Опыты ставились так, что вначале измерялась температура желудка (или желудочка) в состоянии покоя, а затем животное начинало бег (30 минут со скоростью 9 км в 1 час), во время которого отмечалось отклонение зайчика гальванометра и делался

пересчет на градусы С. Кроме того, были проведены опыты с непосредственным измерением ректальной температуры и температуры желудка до и сразу после бега животного ртутными термометрами с точностью до $0,1^{\circ}\text{C}$. Опыты ставились на не кормленных, а также и на накормленных животных. Всего было поставлено 12 опытов.

Как видно из приведенного материала (см. прот. опыта и рис. 1), сразу после начала бега температура желудка начинает подыматься, достигая в отдельных опытах величин выше 40°C . По прекращении бега температура продолжает некоторое время повышаться, а затем начинается медленное ее падение; к исходным величинам температура желудка приходит через 50—120 минут после начала бега.

Кроме того, наблюдается одновременное повышение ректальной температуры.

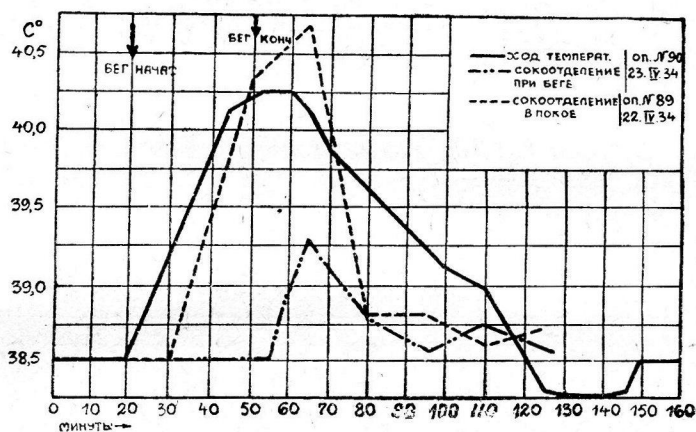


Рис. 1.

ПРОТОКОЛ ОПЫТА 14/III 1934 г.

Одновременное измерение температуры изолированного гейденгайновского желудочка (собака „Пестрый“) и ректальной — в покое и после бега. Собака лежит на станке. В 9 час. 30 мин. вставлены термометры в желудочек и прямую кишку.

Время	Т е м п е р а т у р а	
	желудочка	прямой кишки
9 час. 30 мин.	38,4	—
9 " 31 "	38,4	—
9 " 32 "	38,4	38,8
9 " 33 "	38,4	38,8
9 " 34 "	38,4	38,8
9 " 35 "	38,4	38,8

В 9 час. 35 мин. вынуты термометры, собака помещена в третбан. Начинается бег со скоростью 9 км в час. В 10 час. 05 мин. собака положена на станок и вставлены термометры.

Время	Т е м п е р а т у р а	
	желудочка	прямой кишки
10 час. 07 мин.	38,6	—
10 " 08 "	39,2	—
10 " 09 "	39,55	40,6
10 " 10 "	39,8	40,6
10 " 11 "	39,9	40,6
10 " 12 "	39,95	40,6
10 " 13 "	—	—
10 " 14 "	40,00	40,5
10 " 15 "	40,05	40,5
10 " 16 "	40,05	40,5
10 " 17 "	40,00	40,5
10 " 18 "	39,95	40,5
10 " 19 "	39,90	40,5
10 " 20 "	39,9	40,5

В 10 час. 21 мин. термометры вынуты и опыт окончен.

В опытах Эйдиновой, применявшей перегревание животного в специально устроенной камере, где имелась возможность довести внешнюю температуру до 40—50°C, одновременно с повышением температуры тела животного до величины около 40°C отмечается также повышение температуры желудка до этих же величин.

Так как бег животного (мои опыты), местное применение тепла (Бресткин и Молчанов) и общее перегревание (Эйдинова) вызывают одновременно с повышением температуры желудка уменьшение желудочной секреции, естественно предположить о какой-то зависимости между повышением температуры желудка и уменьшением его секреторной деятельности.

Эта зависимость отчетливо вырисовывается в опытах, где одновременно с измерением температуры желудка производилось также и наблюдение за ходом секреции во время бега (рис. 2).

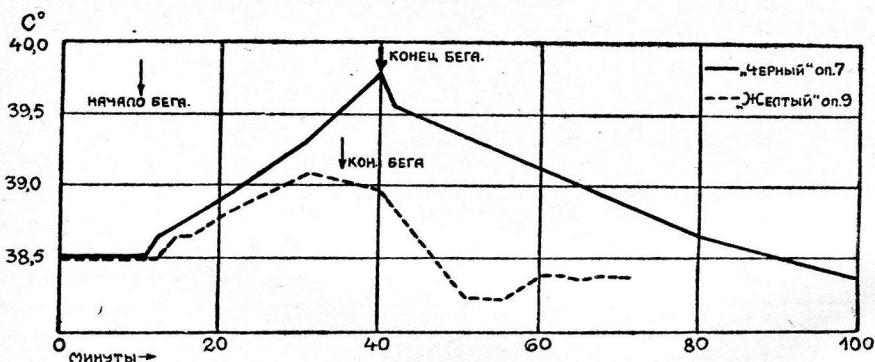


Рис. 2.

Отнюдь не делая окончательного вывода о том, что одним из моментов понижения количества желудочной секреции во время бега является повышение температуры желудка в результате перегревания животного, я считаю необходимым здесь привести две цитаты из работы Rice and Steinhaus. Они указывают, „что простое перегревание собаки электрической грелкой производит изменения, чрезвычайно похожие на таковые, найденные в крови у того же самого животного,

бегавшего в третбане". И далее: „перегревание без мышечных движений и плавание в воде с температурой в пределах 40°C выявляют такие же изменения в крови сыворотки собаки, как и при беге в третбане“.

Выводы

1. Под влиянием сравнительно непродолжительной, но напряженной мышечной работы происходит повышение температуры желудка, достигающее до 2°C. Повышение температуры начинается сразу после начала бега; после окончания бега температура продолжает некоторое время повышаться, а затем происходит постепенное ее падение; к исходным величинам температура желудка возвращается через 50—120 минут после начала бега.

2. Одновременно с повышением температуры желудка отмечается и повышение ректальной температуры животного, примерно, до тех же величин.

3. В опыте с одновременным измерением температуры желудка и наблюдением за ходом желудочной секреции отмечается под влиянием бега одновременное повышение температуры желудка и уменьшение секреции сока.

Поступило в редакцию
17 ноября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Молчанов и Бресткин. Физиол. Ж. СССР, 1934, т. XVII, № 2. — Сапрохин Физиол. Ж. СССР, 1935, т. XIX, № 4. — Эйдинова. Сборн. „Влиян. выс. темп. на животн. орган. и орган. человека“ 1934. — Crundoll. Am. J. Physiol. 1928. V. 84. — Cauto Silva. Am. J. Physiol. 1928—1929. — Laqueur, цит. по Cauto-Silva. — Müller v. Hölscher, цит. по Cauto-Silva. — Rice a. Steinhaus. Am. J. Physiol. 1931, n 96, № 3.

DIE TEMPERATUR DES MAGENS VON HUNDEN BEI DER AUSFÜHRUNG KÖRPERLICHER ARBEIT

Von *M. I. Saprochin*

Aus der Abteilung für Physiologie (Leiter: Akad. L. A. Orbeli) der Militär-medicinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow.

Zusammenfassung:

1. Unter dem Einfluss einer verhältnismässig nicht sehr langen, aber angespannten körperlichen Arbeit erhöht sich die Magentemperatur um etwa 2°C. Die Temperatur fängt sofort bei Beginn des Laufes an zu steigen; nach Schluss des Laufes nach einer Steigerung tritt ein Sinken der Temperatur ein, welche im Verlauf von 50—120 Minuten wieder zu dem Ausgangswert bei Beginn des Laufes zurückkehrt.

2. Gleichzeitig mit der Erhöhung der Magentemperatur lässt sich auch eine Zunahme der Rektaltemperatur des Tieres von ungefähr derselben Grösse beobachten.

3. Misst man in einem Versuch die Temperaturänderung und beobachtet gleichzeitig den Gang der Magensaftsekretion, so findet man, dass unter der Wirkung des Laufes gleichzeitig mit der Erhöhung der Magentemperatur die Magensaftsekretion geringer wird.

МЕХАНИЗМ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛОШАДИ

И. А. Троицкий

Из лаборатории нормальной физиологии Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии, Москва

Изучение механизма секреторной деятельности околоушной железы имеет серьезное теоретическое значение для понимания начальных процессов пищеварения, установления взаимосвязи между внешней средой и организмом, определения закономерностей и особенностей секреции.

Поэтому мы, по предложению зав. лабораторией А. А. Кудрявцева, и приступили к экспериментальной разработке вопроса о механизме секреторной деятельности околоушной железы у лошади.

Работа проводилась на лошади восьми лет, кличка „Мечта“, вполне здоровой, с наложенной хронической фистулой околоушной железы с левой стороны.

Операция сделана А. А. Кудрявцевым 14/VI 1934 г. по методу Глинского, видоизмененному А. А. Кудрявцевым в зависимости от анатомического строения и топографии стеновых протоков у лошади.

Операция производилась после суточного голодания лошади под следующим наркозом: *per rectum* введено 100 г хлорал-гидрата и 300 см³ *spiritus vini rect.*; наркоз поддерживался эфирно-хлороформной смесью *apart*.

Ввиду того, что стеновый проток открывается в ротовую полость лошади слишком высоко, что затрудняет ход операции и выведение протока методом применяемости на собаке, проток перерезался по его ходу ближе ко входу в ротовую полость. Центральный конец перерезанного протока выводился ниже кожного разреза в специально сделанное отверстие и пришивался к коже несколькими швами; кожный разрез зашивался. Через 8 дней кожные швы были сняты, нагноения не было. При кормлении лошади через 2 дня уже была нормальная секреция из слюнного протока. После окончательного заживления 8/VII было приступлено непосредственно к эксперименту. Для собирания слюны и точного количественного учета ее приклеивалась менделеевской замазкой специально сконструированная маленькая воронка с небольшой поверхностью прикрепления. Особенность данной методики заключается в том, что воронка с большой поверхностью прикрепления при мощных жевательных движениях очень быстро открепляется, и только наличие небольшой поверхности прикрепления дало нам возможность часами собирать слюну. Под воронку прикреплялся стеклянный сосуд для собирания слюны.

В период проведения опытов работа на лошади не производилась; норма кормления в сутки 5 кг сена и 2,5 кг овса. Опыты ставились на ненакормленном животном — в период с 1/VII по 1/IX 1934 г.

Учитывались латентный период и количество слюны при определенных интервалах в работе (20—30 мин.) и определенных дачах корма.

Еще в 1910 г. Gottschalk (1) указал, что лошадь из околоушной железы выделяет секрет на все кормовые, а также в незначительном количестве и на отвергаемые вещества (HCl, NaOH, песок, горчица, перец и др.)

Но в 1932 г. А. И. Муликов (2) нашел, что „на отвергаемые вещества у лошади нет секреции слюны из околоушной железы“. Нами испробованы: кислоты (соляная кислота до 20/о), щелочи, горчичное масло, спирт, горячая вода, песок и др. При этом не удалось отметить почти никакого слюноотделения. Временами у лошади наблюдались очень бурные двигательные и защитные реакции при попадании этих веществ

в рот. Это указывало, что подобные манипуляции болезненны для животного, тем не менее выделение слюны в заметных количествах все же не наблюдалось".

Поэтому мы решили проверить правильность положения А. И. Муликова, изменив несколько методику эксперимента, введя количественный учет на фоне двух фаз деятельности околоушной железы: фазы пониженной секреции и фазы усиленной секреции.

Экспериментальные данные

При дразнении лошади пищею в течение 10 минут в ряде опытов мы не получали слюноотделения, несмотря на то, что у лошади наблюдались при этом двигательная реакция, общее возбуждение, ржание, „пустые“ жевательные движения [Муликов (2)]. При даче 1 кг корма небольшими порциями (по 50 г) секреция одной околоушной железы в фазу усиленной секреции на сено доходит до 2775 см^3 , на овес — до 1470 см^3 и на отруби — до 940 см^3 , а в фазу пониженной секреции — на сено 820 см^3 , овес — 47 см^3 и отруби — 30 см^3 .

Важно отметить, что чем объемистее корм, тем менее рельефно выступает фаза пониженной секреции. Так, количество слюны на сено в фазу пониженной секреции (820 см^3) почти равно количеству слюны на отруби в фазу усиленной секреции (940 см^3) (рис. 1).

Вода сама по себе при всяких условиях (после работы, до и после принятия корма, после суточного водного голодания) и в разных дозах не вызывает секреции околоушной железы, но изменяет уровень секреции, как бы сдвигает фазы секреции как в ту, так и в другую сторону. Привожу протокол двух опытов:

Опыт 4/VIII. Лошадь предварительно сутки не получала ни воды, ни корма и перед опытом 4 часа работала.

Дача 30 г овса — количество слюны — 0
Через 10 мин. 30 г овса " " 1 см^3
" 10 " 30 " " " 1,5 "

Дача воды — 2,5 ведра.

Через 1 мин. 30 г овса — количество слюны 65 см^3
" 30 " " " " " 30 "
" 30 " " " " " " 45 "
" 30 " " " " " " 55 "

Опыт 7/VIII. Лошадь предварительно сутки не получала ни воды, ни корма.

Дача 30 г овса — количество слюны 72 см^3
Через 30 мин. — 30 г овса " " 70 "

Дача воды — 3 ведра.

Через 1 мин. 30 г овса — количество слюны $0,5 \text{ см}^3$
" 30 " 30 " " " " 1,5 "
" 30 " 30 " " " " 1,5 "
" 30 " 30 " " " " 0,2 "

Отвергаемые вещества, нами испытанные, давали также положительный эффект. Правда количества слюны были незначительными по сравнению с секрецией на кормовые вещества, но бесспорно показывали, что здесь не случайное механическое выдавливание из протока железы остатков прежде выделившейся слюны, а истинная секреция, как реакция на раздражение слизистой. Отвергаемые вещества мы вводили грушей с длинной резиновой трубкой и непосредственно на корень языка, что очень важно, так как вкусовые сосочки у лошади располагаются по бокам языка и у его корня (3).

Вводились HCl, NaOH, песок, перец в разных концентрациях. Результаты получились следующие (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Время опыта	Испытуемое вещество	Количество в см ³	Концентрация	Количество секрции	
				в фазу усиления секрции	в фазу понижения секрции
1/VIII	HCl	100	0,5%	—	2 капли
1/VIII	"	100	1%	—	0,25
1/VIII	"	100	1%	—	0,5
1/VIII	"	100	2%	—	2,5
14/VIII	"	Смазыв.	10%	—	5,5
14/VIII	"	100	0,5%	0,5	—
14/VIII	"	100	1%	0,25	—
14/VIII	"	100	5%	2,5	—
8/VIII	"	100	1%	0,5	—
8/VIII	"	100	2%	1,5	—
14/VIII	"	Смазыв.	10%	5,6	—
22/VII	NaOH	100	2%	20	—
25/VII	"	100	2%	—	7
2/VIII	"	100	0,5%	—	1
2/VIII	"	100	1,0%	—	9
2/VIII	"	100	2%	—	5
2/VIII	"	100	6,5%	0,25	—
2/VIII	"	100	2%	2	—
1/VIII	Песок	Сухой	—	—	0,25
2/VIII	"	"	—	—	0,25
1/VIII	"	"	—	8	—
2/VIII	"	"	—	1	—
30/VII	Перец	Красный	—	—	Несколько капель. Через несколько минут обильная секрция.

Как видно из табл. 1, секрция околоушной железы на отвергаемые вещества не находится в связи с периодичностью работы железы: иногда в период усиленной секрции мы получаем незначительную секрцию, иногда же в период пониженной секрции получаем определенно выраженную секрцию.

Периодичность в работе околоушной железы

Scheunert u. Trautmann (4) на основании наблюдения слюноотделения у лошади с хронической фистулой установили, что обычно выделяет слюну только parotis на стороне жевания, в то время как противоположная сторона остается в покое.

Муликов (2) своими опытами на лошадях с хронической фистулой подтвердил закономерность смены функционирования околоушных желез и отметил, что „слюноотделение из околоушных желез связано с актом жевания на соответствующей стороне, но не целиком им обуславливается“.

В своих опытах мы также наблюдали закономерность смены работы околоушных желез. Особенно четко смена работы желез выявляется при даче корма небольшими порциями с интервалами 15—30 мин., почему мы и кормили животное порциями по 30 г.

Для иллюстрации приводим только характерные опыты с дачей сухого сена, сухих отрубей и сухого овса.

ТАБЛИЦА 2

Секречия слюны у лошади из околоушной железы 29/VIII 1934 г.
при даче 30 г сухого сена

Латентный период	Время слюноотделения		Количество слюны (в см ³)	Периодичность	Примечания
	Мин.	Сек.			
30	3	15	117	Фаза усиленной секреции	Начало опыта — 9 час. утра
15	3	5	108		
35	2	35	19		
20	1	35	18	Фаза пониженной секреции	Конец опыта — 7 час. вечера
20	1	50	19		
20	2	—	27		
24	1	45	26	Фаза усиленной секреции	Интервалы в даче — 30 мин.
15	2	15	90		
15	2	40	100		
19	1	45	23	Фаза пониженной секреции	
20	1	50	20		
20	2	05	27		
19	2	10	22		
20	2	—	23		
15	2	50	33		
15	2	30	27		

ТАБЛИЦА 3

Секречия слюны у лошади из околоушной железы 15/VII 1934 г.
при даче 30 г сухого овса

Латентный период (в сек.)	Время слюноотделения		Количество слюны (в см ³)	Периодичность	Примечания
	Мин.	Сек.			
30	2	—	23	Фаза усиленной секреции	Начало опыта в 1 час 30 мин.
30	1	55	41		
17	3	—	51		
20	3	—	45		Конец опыта в 9 час. 30 мин.
15	2	—	37		
15	2	—	35		
25	4	—	1,5	Фаза пониженной секреции	Интервалы — 15 мин.
1 м.	3	—	Несколько капель		
30	2	50	То же		
20	2	20	2		
12	1	20	1		
35	2	50	0,5		
27	1	55	Несколько капель	Фаза усиленной секреции	
17	2	5	1		
17	2	5	Слюны нет		
17	—	—	—		
20	2	45	" 1		
45	1	45	0,25		
17	4	—	57	Фаза усиленной секреции	
24	2	20	50		
17	4	—	38		
20	2	50	38		
19	2	10	45		
12	2	30	47		
20	3	—	35		
19	3	—	40		
22	2	35	45		

ТАБЛИЦА 4

Секретия слюны у лошади из околоушной железы 3/VIII 1934 г.
при даче 30 г сухих отрубей

Латентный период (в сек.)	Время слюноотделения		Количество слюны (в см³)	Периодичность	Примечания
	Мин.	Сек.			
30	1	30	2 капли	Фаза пониженной секреции	Начало опыта 10 час. утра
25	1	35	0,25		
30	1	45	8		
30	1	20	7	Фаза повышенной секреции	Конец опыта 8 час. вечера
25	1	35	22		
20	1	45	35,5		
50	1	45	2 капли	Фаза пониженной секреции	Интервалы в да- че — 30 мин.
35	1	20	2		
35	1	45	0,2		
45	1	35	0,2	Фаза усиленной секреции	
19	1	35	28,5		
18	1	45	37,0		
20	1	35	30,0	Фаза усиленной секреции	
20	1	50	35,0		
20	1	25	22,0		
20	1	35	35,0	Фаза пониженной секреции	
30	1	15	1,5		
35	1	10	1,0		
28	1	20	0,5		

Анализируя экспериментальные данные мы видим, что при даче небольших порций корма имеется определенная закономерность смены в работе слюнных желез: фаза усиленной секреции одной железы сменяется фазой пониженной секреции. Смена фаз и уровень секреции во многом зависят от характера корма. Так при кормлении сеном мы имеем очень короткую фазу усиленной секреции (1 час) и очень длинную фазу пониженной секреции (3 часа) с довольно значительной саливацией в фазе пониженной секреции (от 18 до 33 см³ слюны). При кормлении овсом и отрубями мы имеем довольно длительную фазу усиленной секреции (2—2 ч. 30 м.), сравнительно такую же фазу пониженной секреции с резким понижением саливации в фазе пониженной секреции, иногда доходящей до нуля.

Соответственно с периодичностью смены работы слюнных желез меняется и латентный период. Так в фазу усиленной секреции латентный период составляет 10—20 секунд (иногда образующийся сгусток из слюны в стеновом протоке внешне увеличивает латентный период), в то же время в фазу пониженной секреции латентный период равен от 20 сек. до 1 мин. Уже по началу отделения слюны при кормлении лошади, следя за секундомером, можно по латентному периоду определить, в какой фазе деятельности находится данная железа. Мы поставили себе задачу искусственно, произвольно менять периодичность работы железы, путем дачи различных кормов. На основании наших данных можно сказать, что все кормовые средства не изменяют периодичности работы околоушной железы, т. е. если в фазу усиленной секреции на сено мы давали овес или отруби, то была усиленная саливация на данные кормовые вещества; если в фазу пониженной секреции на сено мы давали овес или отруби, то была также пониженная секреция. Если болевым раздражением вызвать смену стороны жевания, то соответственно этому меняется и фаза деятельности железы этой стороны (опыт от 17/VIII 1933 г.).

Вопрос о связи работы околоушных желез с актом жевания поднимался уже не раз. Наличие этой связи отмечалось Cl. Bernard, Scheunert u. Trautmann и др., в то время как Colin, Schiffi Вульфсон отрицали эту связь. По мнению Бабкина (5), жевательные движения, не являясь возбудителями слюноотделения, способствуют размельчению пищи, следовательно увеличивают соприкосновение пищевых веществ с рецепторными окончаниями, заложенными в слизистой оболочке полости рта.

Все наши экспериментальные данные говорят о том, что секреторная деятельность *parotis* вызывается раздражением слизистой (вкусовых окончаний) языка. Анатомическое и гистологическое строение ротовой полости у лошади имеет несколько своеобразный характер. Вкусовые сосочки расположены на боковых краях и на корне языка, почему в первую очередь раздражаются вкусовые сосочки бокового края языка той стороны, на которой лошадь жует. И чем быстрее формируется пищевой ком, чем он по объему меньше, чем меньше захватывает площадь слизистой языка, как например при отрубях, — тем рельефнее выступает кажущаяся связь между актом жевания и секрецией *parotis*; чем дольше формируется пищевой ком, чем он по объему больше и захватывает всю ротовую полость, как например при сене, — тем эта связь становится менее заметной.

Наши экспериментальные данные подтверждают, что:

„пустые“ жевательные движения, как например при длительном дразнении овсом, не вызывают секреции *gl. parotis*;

отвергаемые вещества (HCl, NaOH, песок), вводимые на корень языка, не вызывая жевательных движений, но, раздражая слизистую языка, вызывают секрецию *gl. parotis*;

секреция *gl. parotis* на отвергаемые вещества не изменяется в зависимости от той или другой фазы деятельности железы;

существует выраженная связь между актом жевания и секрецией *gl. parotis* при даче концентрированного корма (овес, отруби), когда пищевой ком формируется быстро и на стороне жевания;

существует менее выраженная связь между актом жевания и секрецией *gl. parotis* при даче грубого корма (сено), когда пищевой ком формируется дольше и по объему занимает большую площадь;

существует периодичность смены работы железы в зависимости от раздражения той или другой стороны слизистой языка, вне сомнения находящаяся в связи с актом жевания, размельчением корма и выделением из него специфически раздражающих веществ, в первую очередь действующих на боковую поверхность языка на стороне жевания;

соответственно этому латентный период для секреции *gl. parotis* понижается для стороны жевания до 15—18 сек., в то время как для обратной стороны повышается до 30—40 сек.

Все эти данные говорят о том, что сам по себе жевательный акт не является фактором, вызывающим ответную реакцию со стороны *gl. parotis* в виде секреции слюны, а только кормовые вещества являются истинными возбудителями слюноотделения.

Выводы

1. Наряду с кормовыми веществами (сено, овес, отруби) отвергаемые вещества (HCl, NaOH, перец, песок) вызывают секрецию околоушной железы. Вода секреции не вызывает.

2. Количество выделяемой слюны тем больше, чем объемистее корм. На одинаковое количество сена, овса и отрубей всего больше выделяется слюны на сено, затем на овес и отруби.

3. Констатируется закономерно периодическая смена работы желез — имеются две фазы деятельности околоушной железы: фаза повышенной секреции и фаза пониженной секреции.

4. При кормлении эти фазы совпадают с жевательными движениями лошади. Фаза повышенной секреции *gl. parotis* соответствует акту жевания на одновременной стороне; фаза пониженной секреции соответствует акту жевания на противоположной стороне.

5. Секреция *gl. parotis* вызывается раздражением слизистой и вкусовых сосочков языка кормовыми веществами в первую очередь на стороне жевания, и сам по себе акт жевания не вызывает секреции железы. Совпадение усиленной секреции железы на стороне жевания является результатом сильного и скорого по времени раздражения вкусовых сосочков языка.

Поступило в редакцию
23 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gottschalk, цит. по Бабкину. Внешняя секреция пищеварительных желез, 1927, стр. 115—116.—2. А. П. Муликов. Секреторная деятельность околоушных желез и выработки слюнных условных рефлексов у лошади. Физиол. журн. СССР, 1933, т. XVI, № 3.—3. В. Элленберг и А. Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных, 1930.—4. Scheunert und Trautman. Zum Studium der Speichelsekretion. Pflüger Archiv, 1920—1921.—5. Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. ГИЗ, 1927.

DER MECHANISMUS DER SEKRETORISCHEN TÄTIGKEIT DER OHRSPEICHELDRÜSE VON PFERDEN

Von J. A. Troizki

Aus dem Laboratorium für normale Physiologie des Instituts für experimentelle Veterinärkunde der UdSSR. Moskau

Zusammenfassung:

1. Ebenso wie die Futtermittel (Heu, Hafer, Kleie) rufen auch widerstehende Stoffe (HCl, NaOH, Pfeffer, Sand) eine Sekretion der Ohrspeicheldrüse hervor. Wasser allein bewirkt keine Sekretion.

2. Die Speichelmenge ist um so grösser, je voluminöser das Futter ist. Bei gleicher Menge von Heu, Hafer und Kleie wird am meisten Speichel bei Heu ausgeschieden, dann folgt Hafer und dann Kleie.

3. Es lässt sich eine gesetzmässige Periodizität in der Arbeit der Drüsen feststellen — eine Phase erhöhter Sekretion und eine Phase herabgesetzter Sekretion.

4. Beim Füttern fallen diese Phasen mit den Kaubewegungen des Pferdes zusammen. Die Phase erhöhter Sekretion der *gl. parotis* entspricht dem Kauakt auf der gleichnamigen Seite; die Phase herabgesetzter Sekretion — dem Kauakt auf der entgegengesetzten Seite.

5. Die Sekretion der *gl. parotis* wird hervorgerufen infolge Reizung der Schleim — und Geschmackswarzen der Zunge durch die Futtermittel, und zwar vor allem auf der Kauseite, während der Kauakt selbst keine Sekretion bewirkt. Das Auftreten einer verstärkten Sekretion der Drüsen auf der Kauseite ist das Ergebnis einer starken und schnell erfolgenden Erregung der Geschmackswarzen der Zunge.

О ВСАСЫВАНИИ ПОЛИПЕПТИДОВ В ИЗОЛИРОВАННОЙ КИШКЕ ОВЦЫ

Н. М. Климов, А. А. Кудрявцев и Д. А. Цуверкалов

Из биохимической и физиологической лабораторий Всесоюзного ин-та экспериментальной ветеринарии, Москва

При изучении всасывания различных аминокислот при различной их концентрации в изолированной кишке с.-х. животных у нас возникла необходимость изучить также вопрос о том, как будут всасываться полипептиды при тех же условиях.

Наиболее полно этот вопрос можно было бы разрешить в том случае, если бы мы имели в руках различные синтетически приготовленные полипептиды и могли бы проследить, как происходит их всасывание в изолированной кишке. Но так как мы не имели возможности синтезировать нужные нам полипептиды, мы решили изучить всасывание продуктов гидролитического распада белков.

Для этой цели альбумин крови (Kalbaum) расщеплялся серной кислотой (50 г альбумина + 1 л 2% H_2SO_4) в термостате при 37°. Расщепление происходило в течение многих суток. Мы брали по 100 см³ гидролизата через 3, 12, 21, 30 и 40 суток. Нейтрализовали его $Ba(OH)_2$ (точно) и отфильтровывали осадок: фильтрат обесцвечивали кипячением с животным углем и определяли в нем общий азот и азот по van Slyke. Чем дальше шел гидролиз, тем больше увеличивался азот аминокислот (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Состав гидролизата, полученного в различные сроки гидролиза

Длительность гидролиза	Гидролизат	
	Количество азота в 1 см ³	
	общий	аминный
3 суток	1,11	0,32
12 "	1,45	0,68
21 "	5,26	1,87
30 "	4,54	1,61
40 "	7,24	2,08

Процесс всасывания в кишечном тракте животного организма очень сложен. Он является результатом активной работы ворсинки кишечной стенки; зависит от природы всасывающихся веществ, от их физического состояния и т. д. Можно было предположить, что полипептиды, легко диффундирующие через полупроницаемую перегородку, должны также легко и всасываться. Чтобы выяснить это, мы решили порции гидролизата после их обработки подвергнуть в те-

чение суток диализу сквозь коллодийный мешочек в дистиллированной воде, при частой смене последней. Содержимое мешочка — диализат и диализационная вода — выпариванием доводилось до таких объемов, чтобы содержание общего азота в 1 см^3 было одно и то же. Содержание же аминного азота конечно было различно. Состав диализационной воды и диализата приведен в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Распределение азота в диализате и диализационной воде

Время гидролиза	Диализат		Диализационная вода	
	Количество азота в 1 см^3		Количество азота в 1 см^3	
	общий	аминный	общий	аминный
3 суток	0,42	0,16	0,45	0,20
12 "	1,07	0,27	1,07	0,52
21 "	1,70	0,49	1,70	0,73
30 "	1,70	0,52	1,70	1,03
40 "	2,27	0,71	2,27	1,38

Мы пользовались при экспериментах той же методикой, что и в предыдущих наших работах по изучению всасывания отдельных аминокислот, а именно: 15 см^3 диализата или диализационной воды вводилось в изолированную кишку, через 15 минут раствор извлекался, определялся его объем и количество азота в нем по van Slyke.

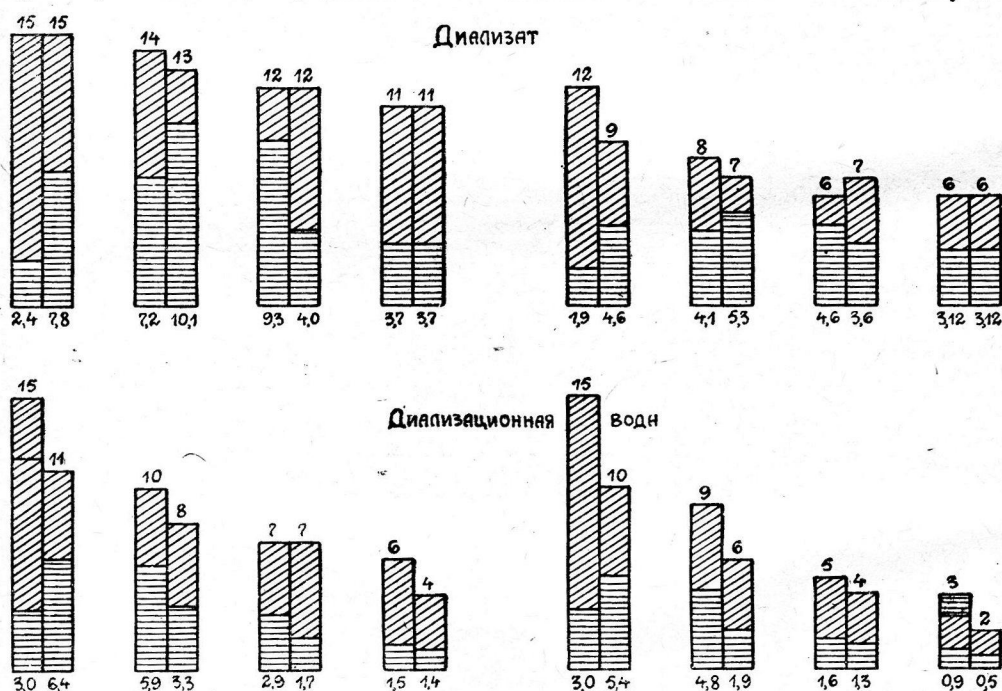


Рис. 1.

Через минуту вновь вводился тот же самый раствор, через 15 мин. он извлекался, и так опыт повторялся 4 раза в течение часа.

Наблюдения производились над одной и той же овцой в одно и то же время суток.

Все наши наблюдения представлены на рис. 1—5: левый столбик показывает количество см^3 жидкости, вводимой в кишку, правый — количество извлекаемой жид-

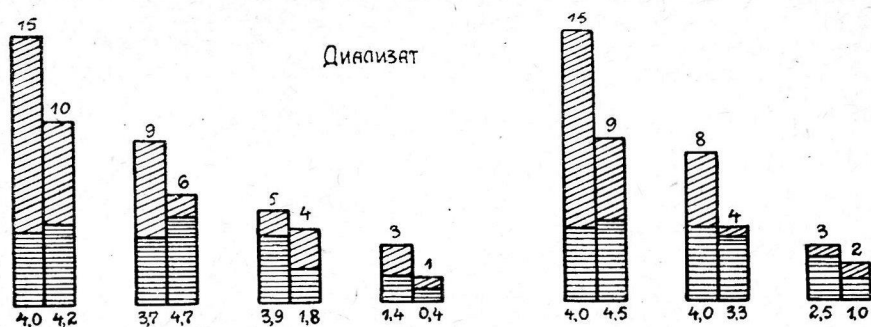


Рис. 2.

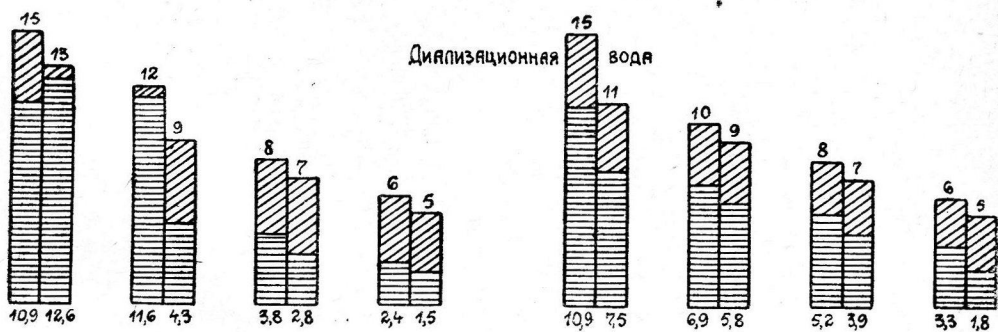
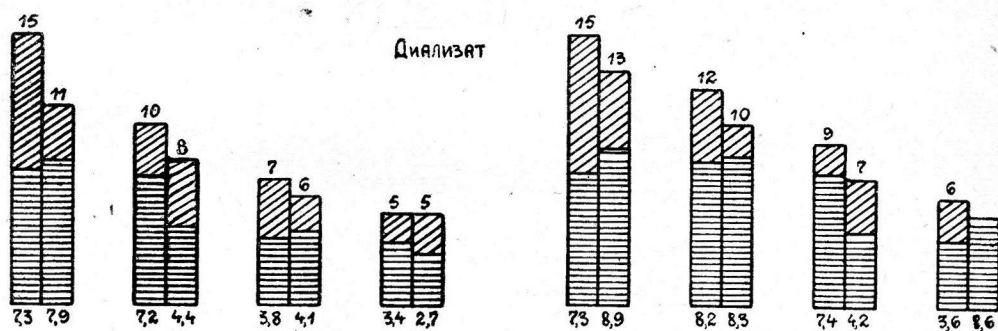


Рис. 3.

кости (вверху дано их цифровое выражение). Оба столбика вместе показывают результат наблюдений в продолжение 15 мин. Нижние поля ($\square$) обозначают количество аминного азота (в мг) по van Slyke (внизу дано их цифровое выражение).

На каждом рисунке представлено по два опыта как с диализатом, так и с диализационной водой.

Диализат

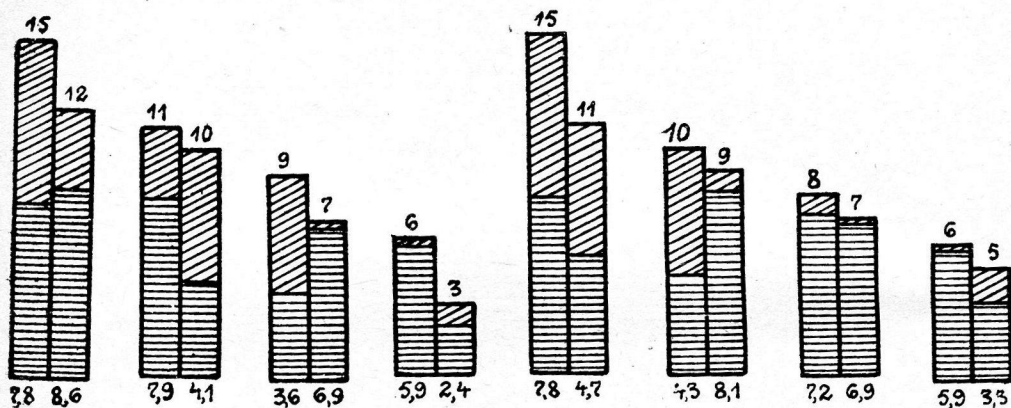


Рис. 4.

На рис. 1 представлены опыты по всасыванию трехсуточного гидролизата. В последнем мы имеем еще небольшое количество амин-

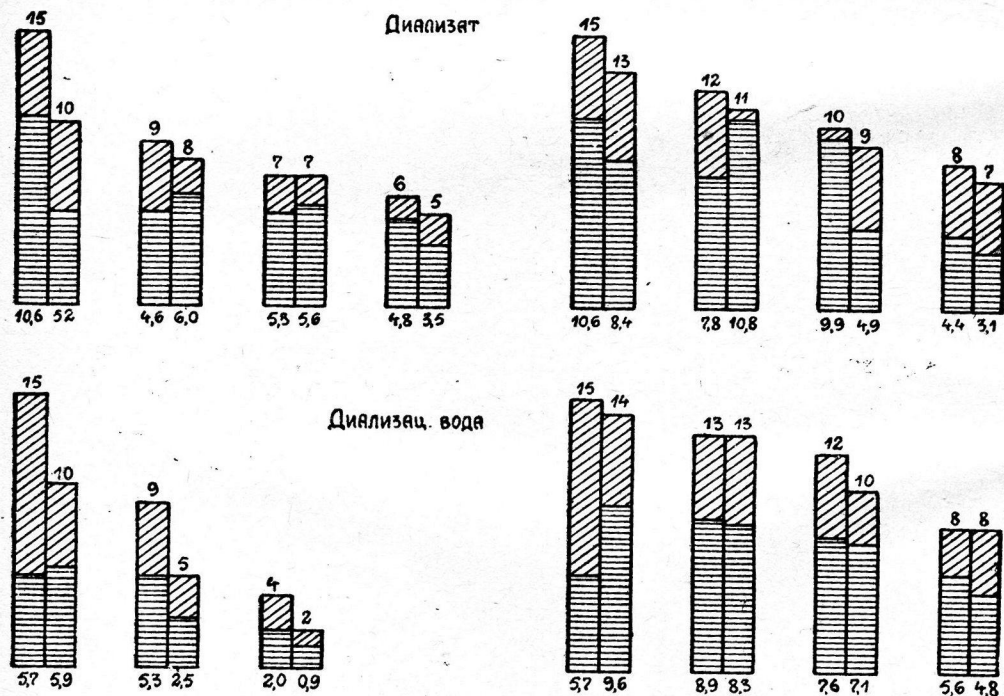


Рис. 5.

ного азота (табл. 2). Введение 15 см³ диализата с содержанием 2,4 мг аминного азота не вызывает всасывания. Бросается в глаза увеличение (в 3 раза) аминного азота в жидкости, выпущенной из кишки

через 15 минут. Это увеличение аминного азота вполне понятно. Оно происходит за счет ферментативного расщепления тех полипептидов, которые были введены в кишку. Это ферментативное расщепление в кишке идет и дальше и при вторичном введении того же самого диализата. После глубокого расщепления гидролизата, какое имело место в кишке, мы наблюдаем всасывание.

Всасывание „диализационной воды“ идет несколько иначе. В первый момент и здесь имеется расщепление полипептидов, но затем наступает всасывание; всасывается и диализационная жидкость.

Переходя к рассмотрению остальных рисунков мы можем наблюдать, что чем более гидролизат содержит в себе продуктов глубокого распада белка, тем энергичнее происходит их всасывание. При этом особенно энергично всасываются вещества диализационной воды. С этим как будто не согласуются данные, приведенные на рис. 5. В своих первых работах мы выяснили, что чем больше раствор содержит аминокислот, тем хуже он всасывается. Ясно, что сорокасуточный гидролизат содержит наибольшее количество свободных аминокислот по сравнению с гидролизатами, полученными за более короткий промежуток времени. Мы считаем, что этот гидролизат (сорокасуточный) слабо всасывается потому, что он содержит много свободных аминокислот.

Выводы

1. При введении в изолированную кишку полипептидов (трехсуточный гидролизат альбумина крови) происходит энергичный распад их под влиянием кишечных ферментов, причем в течение 15 мин. наблюдается увеличение аминного азота в 3 раза.

2. Диализационная вода, полученная после диализа гидролизата, содержащая полипептиды, легко и быстро диффундирующие сквозь коллоидный мешочек, всасывается гораздо энергичнее, чем та часть гидролизата, которая остается внутри мешочка.

3. Чем дальше идет гидролиз, тем больше образуется таких продуктов распада белков, которые наилучше всего всасываются.

4. Конечные продукты гидролитического распада белков — аминокислоты — энергично всасываются только тогда, когда они в кишках находятся в небольших концентрациях.

Поступило в редакцию
15 октября 1935 г.

ÜBER DIE RESORPTION DER POLYPEPTIDE IM ISOLIERTEN SCHAFSDARM

Von N. M. Klimow, A. A. Kudrjawzew und D. A. Zuwerkalow

(Aus dem Biochemischen und Physiologischen Laboratorium des Instituts für experimentelle Tierheilkunde, Moskau)

Schlussfolgerungen

1. Bei der Einführung von Polypeptiden (3-tägiges Hydrolysat des Blutalbumins) in den isolierten Darm findet ein energischer Zerfall derselben unter der Wirkung der Darmfermente statt, wobei im Laufe von 15 Minuten eine Zunahme des Aminstickstoffes um 3-mal beobachtet wird.

2. Das Dialysationswasser, das nach der Dialyse des Hydrolysats erhalten wird, und Polypeptide enthält, diffundiert leicht und schnell durch einen kleinen Kollodiumsack und wird viel rascher resorbiert, als der Teil des Hydrolysats, welcher im Inneren des Sackes zurückbleibt.

3. Je weiter die Hydrolyse fortschreitet, desto grösser ist die Menge solcher Produkte des Zerfalls der Eiweisse, die am besten resorbiert werden.

4. Die Endprodukte des hydrolytischen Zerfalls der Eiweissstoffe — die Aminosäuren — werden nur in dem Falle energisch resorbiert, wenn sie im Darmkanal in geringen Konzentrationen enthalten sind.

ВСАСЫВАНИЕ В ЖЕЛУДКЕ ЖВАЧНЫХ (ТЕЛЯТ)

Н. М. Климов и А. А. Кудрявцев

Из лаборатории нормальной физиологии Всесоюзного ин-та экспериментальной ветеринарии. Москва

I

Всасывание продуктов пищеварения происходит преимущественно в кишечнике, участие же желудка в этом процессе большинством исследователей рассматривается как второстепенное.

По вопросу об участии желудка во всасывании различных веществ имеется ряд наблюдений, проведенных как на животных, так и на человеке.

Методы, с помощью которых производились наблюдения над всасыванием пищевых веществ в желудке, были различны; в большинстве своем они были несовершенны, что сказывалось на результатах этих опытов.

Одни исследователи [Tarpeiner (1), Bonhinger (2), Meade-Smith (3), Otto (4) и др.] изучали всасывание на желудке с перевязанным pylorus'ом в острых опытах; другие [Mering (5), Hirsch (6), Edkins (7), Segall (8), Brande (9), Anrep (10), Tobler (11) и London (12)] пользовались хронической фистулой желудка.

Кроме того всасывание изучалось также и на изолированном желудке, отделенном от целого организма.

Но все эти исследования, проведенные указанными выше методами, не могли дать сколько-нибудь удовлетворительных результатов, так как при постановке опытов не создавались нормальные условия для всасывания.

Опыты с перевязкой pylori несовершенны уже потому, что опыт — острый, а следовательно более продолжительных наблюдений провести невозможно; кроме того перевязкой pylori нарушалось нормальное кровообращение и иннервация органа.

Опыты с хронической фистулой желудка стоят значительно ближе к естественным условиям, при которых совершается всасывание в желудке, но чистота опытов нарушается тем, что к содержимому желудка, помимо выделений пищеварительных желез самого желудка, могут примешиваться дуоденальные пищеварительные соки, а также слюна. Наличие этих факторов в значительной степени затрудняет учет всасывающей способности желудка по отношению к исследуемым растворам, и это повидимому было источником противоречивых результатов исследований в опытах различных авторов.

Более совершенным и удобным методом для проведения наблюдений над всасыванием различных растворенных веществ в желудке является исследование с помощью изолированного желудочка. При этом методе совершенно исключается возможность попадания в желудочек посторонних пищеварительных соков и таким образом обеспечивается надлежащая чистота опытов. Но кроме того важно было найти такой способ исследования, благодаря которому можно было бы судить о количестве веществ, всосавшихся в желудке.

Файтельбергом (13) проведены на двух собаках опыты по исследованию всасывания растворов различных веществ. Способ исследования всосавшихся веществ был таков: в течение часа до опыта собиралось отделяемое изолированного желудочка и измерялось; затем вводилось через фистулу в желудочек определенное количество раствора и оставлялось там в течение одного часа; после этого содержимое желудочка выпускалось и собиралось в течение часа остаток жидкости, который мог там задержаться. Таким образом собранная жидкость состояла из невсосавшейся части испытуемого раствора и некоторого количества присоединившегося секрета. По окончании опыта

количество всосавшейся жидкости определялось по формуле $r = a + B - d$, где a — количество испытуемого раствора, введенного в изолированный желудочек, B — количество сока, отделяемого стенкой желудочка за время всего опыта (т. е. за 2 часа), d — количество жидкости, выпущенной после часового пребывания ее в желудочке.

Мы проводили свои опыты на двух телятах с изолированными по способу Heidenhain желудочками.

В общей сложности нами были поставлены 41 опыта на двух телятах-бычках 2½-месячного возраста: № 3 (вес 32 кг) — 16 опытов и № 5 (37,4 кг) — 28 опытов.

Изолированные желудочки у телят были сделаны спустя 1 неделю после рождения: у теленка № 3 — 22/V 1934 г., и у теленка № 5 — 5/VI 1934 г.

Опыты проводились одновременно на обоих телятах в июле с. г. Методика опытов была в основном такая же, как и в работе Файтельберга (13), но с некоторыми изменениями.

До начала опыта животным давался корм. Спустя полчаса после кормления у них начинали собирать (делая это в течение часа) желудочный сок через фистулу в подвешенную пробирку; у теленка № 3 выделялось от 10 до 15 см³ за час и у теленка № 5 — от 15 до 20 см³. При этом надо указать, что у телят секрета желудка сока идет непрерывно и почти равномерно.

ТАБЛИЦА 1

Отделение желудочного сока за час

Теленок № 3	Теленок № 5
1/VII 1934 г. 10,0 см³	3/VII 1934 г. 15,0 см³
10/VII 1934 г. 8,4 "	10/VII 1934 г. 13,0 "
13/VII 1934 г. 12,6 "	13/VII 1934 г. 17,5 "
16/VII 1934 г. 15,0 "	16/VII 1934 г. 22,5 "
19/VII 1934 г. 12,0 "	19/VII 1934 г. 19,0 "
20/VII 1934 г. 16,0 "	25/VII 1934 г. 22,0 "
Среднее количество 12,2 см³	Среднее количество 18,2 см³

Испытуемый раствор в количестве 20 см³ вводился в изолированный желудочек при помощи шприца без иглы через резиновую трубочку, укрепленную плотно в металлической фистульной трубке и закрытую зажимом Мора. Спустя час оставшаяся жидкость выпускалась, и объем ее измерялся. Через 5 мин. вводилась снова свежая порция испытуемого раствора, и так повторялся опыт несколько раз с одним и тем же раствором, причем в течение дня опыты ставились только с одним определенным раствором и, как правило, всегда в одно и то же время — в первой половине дня.

II

Прежде всего были поставлены опыты с дистиллированной водой. Таких опытов было проведено 10: по 5 на каждом животном.

Всасывание воды у теленка № 3 было установлено во всех пяти опытах. Количество всосавшейся воды за час опыта колебалось от 9 до 4 см³ и было в среднем равным 6,4 см³ или 32% (табл. 2). Всасывание же воды у теленка № 5 было отмечено из 5 опытов только в двух; оно колебалось от 2 до 9 см³ или от 10 до 45%. В остальных трех опытах всасывание отмечено не было (табл. 3).

Приводим выписки из протоколов опытов:

Теленок № 3. 19/VII 1934 г.

Начало опыта 10 час. 30 мин.

В 11 час. 30 мин. выделилось 12 см³ сока с общей кислотностью, равной 65,0; pH = 1,42; концентр. HCl = 0,2369%. 11 час. 40 мин. — введено 20 см³ воды. 12 час. 40 мин. — получено обратно 21 см³ жидкости с общей кислотностью, равной 32,5; pH = 2,20; концентр. HCl = 0,1183%.

Размер всасывания $r = a + b - d$; $20 + 12 - 21 = 11$ см³.

20/VII 1934 г.

Начало опыта 8 ч. 30 м.

В 9 час. 30 мин. собрано сока 16 см³; общ. кисл. = 65,0, своб. HCl = 37,2; концентриров. HCl = 0,2369; pH = 1,42. 9 час. 35 мин. — введено 20 см³ дистиллированной

воды. 10 час. 35 мин. получено обратно 21 см³ жидкости с общей кислотностью, равной 18,6; концентр. HCl = 0,0678‰; pH = 2,09.

Размер всасывания $r = a + b - d$; 20 + 16 - 21 = 15 см³

ТАБЛИЦА 2

(сводная)

Теленок № 3

Вводимая жидкость	Количество опытов	Количество введенной жидкости (в см ³)	Наибольшая всасываемость		Наименьшая всасываемость		Средние цифры	
			см ³	‰	см ³	‰	см ³	‰
Дистиллированная вода	5	20	9	45	4	20	6,4	32
0,2‰ HCl	3	20	10	50	6,6	33	8,3	41,5
Натуральный желудочный сок	2	20	8	40	6	30	7	35
0,9 NaCl	3	20	1	5	1	5	1	5
1/10 молярный раствор гликоколлы	3	20	14,8	74	4,2	21	9	45

ТАБЛИЦА 3

(сводная)

Теленок № 5

Вводимая жидкость	Количество опытов	Количество введенной жидкости (в см ³)	Наибольшая всасываемость		Наименьшая всасываемость		Средние цифры		Примечания
			см ³	‰	см ³	‰	см ³	‰	
Дистиллированная вода	5	20	9	45	2	10	5,5	27,5	Всас. в 2 случаях " в 1 случае
0,2‰ HCl	3	20	8	40	8	40	8	40	
Натуральный желудочный сок	2	20	9	45	9	45	9	45	" в 1 случае Не всасывается
0,9‰ NaCl	3	20	—	—	—	—	—	—	
Этил. алкоголь 10‰	3	20	19	95	9	45	12,3	61,5	Не всасывается
40‰	3	20	—	—	—	—	—	—	
Слюна лошади	3	20	7	35	2	10	4,7	23,5	Не всасывается
1/10 молярный раствор гликоколлы	3	20	—	—	—	—	—	—	
	6	20	5,4	27	0,8	4	2,5	12,5	Всас. в 3 случаях

Если придерживаться расчета по той формуле ($r = a + b - d$), которой пользовался в своей работе Файтельберг, то мы получаем результаты объемного учета, оставляя в стороне изучение качественного состава полученной обратно, невсосавшейся жидкости.

Рассмотрим опыт с теленком № 3 от 19/VII 1934 г. Обратно выпущено 21 см³ жидкости, в которой, при перерасчете на желудочный сок, последнего содержится 10 см³, а остальные 11 см³ приходятся на долю невсосавшейся воды; следовательно количество всосавшейся за время опыта воды будет не 11 см³, как это вычислено по формуле, а меньше — только 9 см³.

В опыте от 20/VII в невсосавшейся жидкости при соответствующем пересчете содержится 6 см³ сока и 15 см³ воды; значит всосалось не 15 см³, как это следовало по формуле, а только 5 см³ воды.

В наших опытах учет результатов по всасыванию воды из 0,2‰ раствора HCl желудочного сока и 0,9‰ NaCl производился путем учета концентрации HCl в желудочном соке, собираемом каждый раз перед опытами.

Приводим выписку из протокола опыта в случае, когда всасывания воды не наблюдалось.

Теленок № 5. 19/VII 1934 г.

Начало опыта 10 час. 30 мин.

В 11 час. 30 мин. выделилось 19 см^3 сока с общей кислотностью, равной 55,8; $\text{pH}=1,47$; концентр. $\text{HCl}=0,2034\%$. В 11 час. 40 мин. введено воды 20 см^3 . В 12 час. 40 мин. получено обратно 45 см^3 жидкости с общей кислотностью, равной 55,8; $\text{pH}=1,53$; концентр. $\text{HCl}=0,2034\%$.

Размер всасывания: $20 + 19 - 45 = -6 \text{ см}^3$.

При пересчете оказывается, что вся выделенная за час жидкость состоит по концентрации HCl только из чистого желудочного сока, без примеси воды. Таким образом получается, что или вся введенная вода всосалась, а вместо нее выделилось 45 см^3 сока (что мало вероятно), или же что желудочные железы выделили такое количество HCl , что концентрация находившегося в желудочке раствора повысилась до концентрации HCl в желудочном соке, создав таким образом оптимальную концентрацию. Таких случаев в пяти поставленных на теленке № 5 опытах по всасыванию воды мы наблюдали три. Однако в двух случаях у того же теленка мы наблюдали всасывание воды. Оно было равно в среднем 27,5%, а у теленка № 3 средний процент всасывания воды равен 32.

Что же касается всасывания воды из 0,2% растворов HCl , то Файтельбергу удалось наблюдать его в 9 из 11 опытов, поставленных на собаках.

Мы на телятах получили несколько иные результаты, а именно: из 6 опытов, поставленных с 0,2% HCl , в трех всасывания совершенно не было; после опыта было получено жидкости больше, а в одном случае кроме того — с повышенной кислотностью. Только в трех случаях мы наблюдали всасывание воды, а также и плотных веществ.

Для подтверждения изложенного приводятся выписки из протоколов опытов.

Теленок № 5. 20/VII 1934 г.

Собрано сока за 1 час 20 см^3 , общая кислотность равна 65,0; $\text{pH}=1,38$; концентр. $\text{HCl}=0,2373\%$. В 4 часа введено 20 см^3 раствора 0,2% (0,219) HCl . В 5 час. обратно получено 63 см^3 жидкости, кислотность = 65,0; концентр. $\text{HCl}=0,2366\%$.

$20 + 20 - 63 = -23 \text{ см}^3$.

Всасывания нет.

21/VII 1934 г. Собрано сока за 1 час 17 см^3 ; общая кислотность = 60,4; $\text{pH}=1,29$.

9 час. 35 мин. — введено 20 см^3 раствора; общей кислотностью = 55,0; $\text{pH}=1,48$; концентр. $\text{HCl}=0,2\%$.

10 час. 35 мин. — получено обратно 46 см^3 ; общая кислотность = 55,0; $\text{pH}=1,38$.

$20 + 17 - 46 = -9 \text{ см}^3$.

Всасывания нет.

Теленок № 3. 21/VII 1934 г.

Собрано сока за 1 час 13 см^3 ; общая кислотность = 65,1; $\text{pH}=1,34$.

9 час. 30 мин. — введено 20 см^3 раствора; концентр. $\text{HCl}=0,2005\%$; общая кислотность = 55; $\text{pH}=1,48$.

10 час. 30 мин. — получено обратно 28 см^3 жидкости; концентр. $\text{HCl}=0,2205\%$; общая кислотность = 60,5; $\text{pH}=1,39$.

$20 + 13 - 28 = 5 \text{ см}^3$

Всосалось 5 см^3 (25%).

Из трех опытов, поставленных по всасыванию 0,2% HCl , мы наблюдали на теленке № 3 всасывание в двух случаях; в среднем всо-

салось $8,3 \text{ см}^3$ или $41,5\%$. При этом всасывалась не только вода, но и HCl .

Всасывание же у теленка № 5 было установлено только в одном из трех опытов; всосалось 8 см^3 раствора или 40% .

В наших опытах по всасыванию $0,2\%$ HCl оно наблюдалось у обоих телят почти в одном и том же количестве: 40 и $41,5\%$, причем всасывались не только вода, но и HCl ; количественно всасывание воды и HCl шло параллельно. В случаях, когда всасывания не происходило, наблюдалось изменение кислотности в сторону повышения, или же кислотность оставалась такою же, как и до всасывания.

III

Опыты с всасыванием натурального желудочного сока ставились с желудочным соком телят, который собирался каждый раз до введения других исследуемых растворов. Перед опытом определялась кислотность его путем титрования $n/10 \text{ NaOH}$, pH , а также процентное содержание HCl . Так же как и в опытах по всасыванию воды и HCl , раньше всего собирался отделяемый желудочком сок, определялись его объем и кислотность, а затем вводился уже заранее приготовленный сок. Спустя час жидкость из желудка выпускалась, определялись объем и кислотность, и через 5 мин. приготовленный заранее сок снова вводился в желудочек. Учет всасывания производился исключительно по концентрации HCl . Зная концентрацию HCl в соке, собранном до введения, а также вводя 20 см^3 сока с определенной концентрацией, мы таким образом могли точно учесть, как по объему, так и по концентрации в нем HCl , количество всосавшегося сока.

Всего было поставлено с желудочным соком по два опыта на каждом животном. В обоих опытах на теленке № 3 желудочный сок всасывался.

Приводим выписки из протокола опыта.

Теленок № 3. 21/VII 1934 г.

Собрано сока за час 13 см^3 ; общая кислотность $= 65,1$; $\text{pH} = 1,34$, концентр. $\text{HCl} = 0,237\%$.

11 час. 35 мин. — введено 20 см^3 сока; общая кислотность $= 42,0$; $\text{pH} = 1,46$; концентр. $\text{HCl} = 0,1531\%$.

12 час. 35 мин. — получено обратно 25 см^3 ; общая кислотность $= 55,0$, $\text{pH} = 1,47$ концентр. $\text{HCl} = 0,2005\%$.

Размер всасывания: $20 + 13 - 25 = 8 \text{ см}^3$ (40%).

12 час. 45 мин. — введено 20 см^3 этого же сока с общей кислотностью $= 55,0$; $\text{pH} = 1,47$; концентр. $\text{HCl} = 0,2005\%$.

1 час. 45 мин. — получено обратно 27 см^3 сока с общей кислотностью $= 55,0$; $\text{pH} = 1,52$.

Размер всасывания: $20 + 13 - 27 = 6 \text{ см}^3$ (30%).

На другом теленке № 5 были поставлены тоже два опыта, выписка из протоколов которых приводится.

Теленок № 5. 21/VII 1934 г.

Собрано сока за 1 час 17 см^3 ; общая кислотность $= 60,4$; $\text{pH} = 1,29$; концентр. $= \text{HCl} = 0,22\%$.

11 час. 15 мин. — введено желудочного сока 20 см^3 ; общая кислотность $= 42,0$; $\text{pH} = 1,46$; концентр. $\text{HCl} = 0,1528\%$.

12 час. 35 мин. — получено обратно 28 см^3 ; общая кислотность $= 47,0$; $\text{pH} = 1,43$; концентр. $\text{HCl} = 0,1710\%$.

Размер всасывания: $r = a + b - d$; $20 + 17 - 28 = 9 \text{ см}^3$ (45%).

12 час. 55 мин. — введено этого же сока 20 см^3 ; общая кислотность = 47,0; $\text{pH} = 1,43$; концентр. $\text{HCl} = 0,1710\%$.

1 час 55 мин. — получено обратно 39 см^3 ; общая кислотность = 55; $\text{pH} = 1,35$; концентр. = $\text{HCl} = 0,2\%$.

Размер всасывания: $r = a + b - d$; $20 + 17 - 39 = -2 \text{ см}^3$ (избыток — 10%).

Из протокола опытов видно, что всасывание желудочного сока наблюдалось в трех опытах из четырех. При этом понижения концентрации HCl , а также и общей кислотности не наблюдалось, а наоборот: в некоторых опытах после пребывания в желудочке сока кислотность его несколько повышалась.

IV

Так как поваренная соль имеет большое физиологическое значение для организма животного, то мы решили поставить опыты по всасыванию $0,9\%$ NaCl . Количество всосавшегося раствора мы учитывали путем определения хлоридов по способу Mohr.

Из шести опытов всасывание мы наблюдали только в одном, да и то незначительное — всего 1 см^3 или 5% . В трех случаях наблюдалось обратное выделение жидкости — до 66 см^3 . При этом концентрация выделившейся жидкости оставалась почти без изменений.

Приводим выписки из протокола опытов.

Теленок № 3. 22/VII 1934 г.

Начало опыта 8 час. 30 мин.

9 час. 30 мин. — собрано сока за час 9 см^3 ; общая кислотность = 55,0; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 8,5 \text{ мг}$.

9 час. 45 мин. — введено 20 см^3 раствора; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 9 \text{ мг}$.

10 час. 45 мин. — получено обратно 28 см^3 ; общая кислотность = 35,0; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 8,5 \text{ мг}$.

Размер всасывания: $20 + 9 - 28 = 1 \text{ см}^3$ (5%).

11 час. — введено 20 см^3 раствора.

12 час. — получено обратно 29 см^3 ; общая кислотность = 32,5; содержание хлоридов $1 \text{ см}^3 = 9 \text{ мг}$.

Размер всасывания: $20 + 9 - 29 = 0$; всасывания нет, а хлоридов выделилось на 14 мг больше, чем введено.

Теленок № 5. 22/VII 1934 г.

9 час. 30 мин. — собрано сока за час 19 см^3 ; общая кислотность = 32,5; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 7,5 \text{ мг}$.

9 час. 45 мин. — введено 29 см^3 раствора; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 9 \text{ мг}$.

10 час. 45 мин. — получено обратно 50 см^3 ; общая кислотность = 14,0; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 8 \text{ мг}$.

Расчет всасывания: $20 + 19 - 50 = -11 \text{ см}^3$ (избыток = 55%).

12 час. 10 мин. — введено 20 см^3 .

1 час 10 мин. — получено обратно 66 см^3 ; общая кислотность = 42,0; содержание хлоридов в $1 \text{ см}^3 = 8,2 \text{ мг}$.

Размер всасывания: $20 + 19 - 66 = -27$ (избыток 135%).

Выделилось обратно хлоридов больше на 218 мг . Наблюдениями Файтельберга и ряда других авторов установлено, что изотонические растворы NaCl не всасываются. Из гипертонических растворов NaCl всасывание хлоридов происходит всегда. Из гипотонических растворов NaCl хлориды не всасываются, а наоборот, стенка желудка выделяет хлориды в раствор, приводя концентрацию хлоридов в растворе к изотонической.

Наши наблюдения по всасыванию $0,9\%$ NaCl находятся в соответствии с вышеизложенными литературными данными; что же касается случаев обратного выделения хлоридов в раствор, то мы это явление относим за счет повышенной секреции желудочного сока.

V

Для опытов по всасыванию этилового алкоголя, последний брался в растворах двух концентраций—10 и 40%. С каждым раствором было поставлено по 3 опыта. Всасываемость 10% раствора наблюдалась во всех трех случаях в количестве от 45 до 95%, в среднем—61,5%. Кислотность же содержимого, получаемого после всасывания, была во всех опытах постоянна.

В опытах с 40% раствором алкоголя всасывания совсем не наблюдалось; в жидкости, получаемой обратно после пребывания раствора в желудочке, мы находили постоянно примесь слизи—около 5 см³, которая выделялась стенкой желудка под влиянием раздражающего действия со стороны 40% раствора алкоголя. Кроме того кислотность испытываемого раствора от примеси слизистого секрета понижалась.

Приводим выписки из протокола опытов.

Теленок № 5. 27/VII 1934 г.

Начало опыта 8 час. В 9 час. собрано 24 см³ сока; общая кислотность = 70; pH = 1,26.

9 час. 15 мин. — введено 20 см³ 10% раствора алкоголя.

10 час. 15 мин. — получено обратно 25 см³; общая кислотность = 55,0; pH = 1,41.

Размер всасывания: 20 + 24 — 25 = 19 см³ (95%).

10 час. 20 мин. — введено 20 см³ раствора.

11 час. 20 мин. — получено обратно 35 см³; общая кислотность = 55,0; pH = 1,41.

Размер всасывания: 20 + 24 — 35 = 9 см³ (45%).

Теленок № 5. 26/VII 1934 г.

Начало опыта 8 час. 15 мин.

9 час. 15 мин. — собрано сока за час 20 см³; общая кислотность = 55,8; pH = 1,38.

9 час. 25 мин. — введено 20 см³ 40% раствора алкоголя.

10 час. 25 мин. — получено обратно 42 см³; общая кислотность = 28,0; pH = 1,7.

Размер всасывания: 20 + 20 — 42 = — 2. Всасывания нет.

10 час. 30 мин. — введено 20 см³ 40% раствора алкоголя.

11 час. 30 мин. — получено обратно 41 см³; общая кислотность = 37; pH = 1,73.

Размер всасывания: 20 + 20 — 41 = — 1. Всасывания нет.

11 час. 35 мин. — введено 20 см³ 40% раствора алкоголя.

12 час. 35 мин. — получено обратно 45 см³; общая кислотность = 39,0; pH = 1,66.

Размер всасывания: 20 + 20 — 45 = — 5 см³. Всасывания нет.

VI

При изучении всасывания в желудке нам было также интересно выяснить, как будет всасываться слюна, которая является постоянным спутником пищевых масс, поступающих во время акта глотания в желудок.

В трех опытах, поставленных нами, была взята слюна лошади, собранная через фистулу при кормлении сеном. Всасывание слюны, наблюдавшееся во всех опытах, колебалось от 2 до 7 см³ (10—35%), а в среднем — 4,7 см³ или 23,5%.

Приводим выписки из протокола опытов.

Теленок № 5. 28/VII 1934 г.

Начало опыта 8 час.

9 час. — собрано сока за час 30 см³; общая кислотность = 65,0; pH = 1,31.

9 час. 15 мин. — введено 20 см³ слюны; pH = 8,50.

10 час. 15 мин. — получено обратно 43 см³; общая кислотность = 46,5; pH = 1,48.

Размер всасывания: 20 + 30 — 43 = 7 см³ (35%).

10 час. 20 мин. — введено 20 см³ слюны.

11 час. 20 мин. — получено обратно 48 см³; общая кислотность = 37,2; pH = 1,74.

Размер всасывания: 20 + 20 — 48 = 2 см³ (10%).

11 час. 35 мин. — введено 30 см^3 слюны.

12 час. 35 мин. — получено обратно 45 см^3 ; общая кислотность = 37,2; $\text{pH} = 1,73$.

Размер всасывания: $20 + 30 - 45 = 5 \text{ см}^3$ (25%).

Так как реакция слюны щелочная, то при смешивании ее в желудке с выделяющимся туда непрерывно желудочным соком, кислотность жидкости, получаемой из желудка, понижается по сравнению с кислотностью чистого сока, собираемого до введения в желудочек слюны, что ясно видно из протокольных записей. Таким образом можно ска-

зать, что некоторая часть слюны, попадающая с пищевыми массами в желудочек, всасывается в нем, остальная порция, заглатываемая с кормом, переходит дальше в кишечник.

VII

Наконец последним веществом, всасывание которого мы наблюдали, была аминокислота — гликоколл. В наших предыдущих работах по всасыванию аминокислот, взятых в различных концентрациях, в изолированной кишке у овец было установлено, что аминокислоты всасываются в зависимости от их концентраций: чем меньше концентрация кислоты, тем она лучше всасывается.

В связи с этим нам было также интересно проследить за всасыванием простейшей аминокислоты — гликоколла в изолированном желудочке жвачных. Для опытов был взят 1/10 молярный вод-

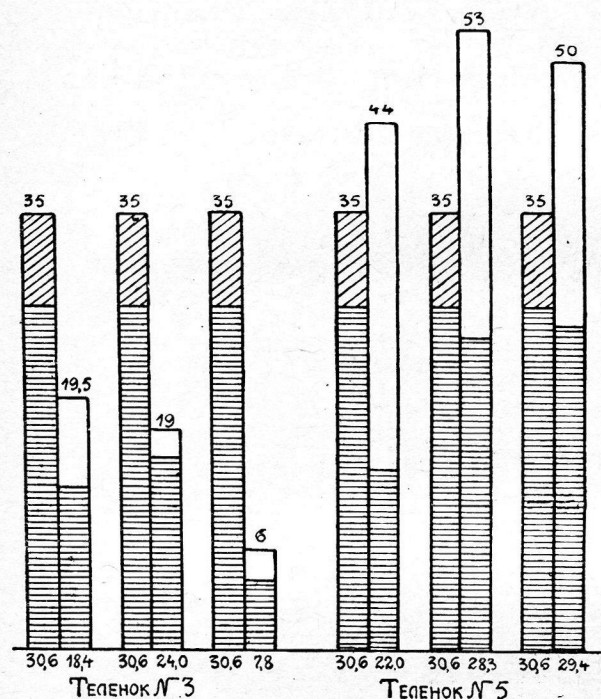


Рис. 1. Стоящие рядом два столбика — обозначают один опыт за час. Левый столбик — объем жидкости в куб. сантиметрах, введенной в желудочек, плюс желудочный сок, выделенный за 1 час; правый столбик — количество куб. сантиметров, полученных обратно после часового пребывания в желудке; черная часть столбиков показывает количество плотных веществ, в миллиграммах, по аминокислоте до введения (слева) и после введения (справа). Цифры, стоящие снизу, — количество гликоколла в миллиграммах во введенной и выпущенной жидкостях.

ный раствор гликоколла. Количественный учет всасывания проводился по аминокислоте, определявшемуся по van Slyke. Нами было проведено 9 опытов на двух телятах; в 6 случаях наблюдалось всасывание гликоколла в пределах от 0,8 до $14,8 \text{ см}^3$, или от 4 до 74%; в остальных трех случаях всасывания совсем не было. Характер всасывания нами изображен на диаграмме (рис. 1).

Наши данные позволяют нам сделать следующие выводы:

1. Методика по изучению всасывания в изолированном по Heidenhain желудочке дает ряд преимуществ перед другими методами, так как обеспечивает чистоту исследований и уточняет получаемые результаты, которые кроме того непосредственно зависят от вы-

бора способа количественного учета всасывающихся в желудке веществ.

2. Дистиллированная вода всасывается в среднем от 27,5 до 32%.

3. 0,2% раствор HCl всасывается до 4%, причем всасывание воды идет параллельно со всасыванием HCl. При всасывании кислотность введенного раствора в наших опытах или не изменялась, или же повышалась, если раствор не всасывался.

4. Натуральный желудочный сок в желудке телят всасывается от 30 до 45%; кислотность его после пребывания в желудке или не изменяется, или немного повышается.

5. 0,9% раствор NaCl в желудке телят не всасывается.

6. Этиловый алкоголь в 10% растворе всасывается в среднем до 61,5%; 40% раствор алкоголя совсем не всасывается.

7. Слюна, взятая от лошади, в желудке телят всасывается от 10 до 35%.

8. Аминокислота — гликоколл, взятая в 1/10 молярном растворе, всасывается от 4 до 74%.

Поступило в редакцию
13 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tappeiner. Zts. f. Biolog., 1880, Bd. 16. — 2. Bonhinger. Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharmac. 1903, Bd. 50. — 3. Meade-Smith. Pflug. Arch., 1884. — 4. Otto. Arch. f. Werd Krankheit, 1902, Bd. 8. — 5. Mering. Werh. des Congress. f. Inn. Med., 1893. — 6. Hirsch. Z. f. Klin. Med., 1893, Bd. 14. — 7. Edkins. Journ. of Physiol., B. 1892. — 8. Segall. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1883. — 9. Brandl. Z. f. Biolog., 1892, 277. — 10. Anrep. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1881. — 11. Tobler. Z. f. Physiol. Chemie, 1905, Bd. 45. — 12. London. Z. f. Physiol. Chemie, 1905, Bd. 46. — 13. Файтельберг. Русск. физ. ж., 1930, т. 13.

DIE RESORPTION IN DEM MAGEN VON WIEDERKÄUERN (KÄLBERN)

Von N. M. Klimow und A. A. Kudrjawzew

Aus dem Laboratorium für normale Physiologie des Unionsinstitutes für experimentelle Veterinärkunde, Moskau

Zusammenfassung

1. Die Methode, die Resorption in dem nach Heidenhain isolierten Magen zu untersuchen, hat vor den übrigen Methoden eine Reihe von Vorteilen, da sie Reinheit der Untersuchung gewährleistet und die erhaltenen Ergebnisse genauer sind. Diese hängen ausserdem noch unmittelbar davon ab, auf welche Weise man quantitativ die im Magen resorbierten Stoffe in Rechnung setzt.

2. Destilliertes Wasser wird im Mittel von 27,5 bis 32% resorbiert.

3. Eine 0,2%-ige HCl Lösung wird bis zu 40% resorbiert; hierbei geht die Resorption des Wasser parallel der Halzsäure. Bei der Resorption änderte sich der Säuregrad der zugeführten Lösung in unseren Versuchen entweder garnicht oder erhöhte sich, falls die Lösung nicht resorbiert wurde.

4. Natürlicher Magensaft wird im Kälbermagen von 30 bis zu 45% resorbiert; sein Säuregrad ist nach dem Aufenthalt im Magen entweder unverändert oder ein wenig erhöht.

5. Eine 0,9%-ige NaCl-Lösung wird im Kälbermagen nicht resorbiert.
 6. Äthylalkohol wird in 10%-iger Lösung im Mittel bis zu 61,5% resorbiert; eine 40%-ige Lösung von Alkohol wird dagegen überhaupt nicht resorbiert.
 7. Pferdespeichel wird im Kälbermagen von 10 bis 35% resorbiert.
 8. Die Aminosäure Glykokoll wird in 1/10 molarer Lösung von 4 bis 74% resorbiert.
-

НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ¹

Е. О. Ш у л ь м а н

Из физиологической лаборатории (зав. — проф. Э. М. Симонсон) Украинского института труда, Харьков

Своеобразные процессы, протекающие в нервной системе при высокой температуре, побуждают нас осветить полученные нами данные наблюдений в производственной обстановке.

В предыдущем сообщении (Фаслер и Ш у л ь м а н) мы указывали, что рефлекторная возбудимость под влиянием высокой температуры понижается, что находит свое выражение в повышении порогов и снижении высоты коленных рефлексов. Обнаруженные нами данные указывают на процессы торможения парабитического характера, происходящие вследствие перевозбуждения и изменения функциональной подвижности в дуге коленного рефлекса.

Результаты проведенной нами комплексной работы непосредственно в производственной обстановке в основном подтверждают эти данные.

Большинство физиологических работ по исследованию нервной системы при высокой температуре касаются главным образом изменений в нервном проводнике, изолированном нервно-мышечном препарате и, в значительно меньшей степени, в целом организме животного и человека.

Некоторые авторы указывают, что при воздействии тепла в нервном проводнике проявляется возбуждение, которое при дальнейшем нагревании переходит в угнетение, после чего ответная реакция прекращается (Keith Lucas, Fredericq, Starling и др.).

Валецкий при нагревании нерва нашел повышение проводимости. Как указывает Воронцов, при повышении температуры происходит укорочение относительной рефракторной фазы нерва.

Разенков и его сотрудники (Бабский, Брандгендлер и др.) при изучении влияния высокой температуры на условно-рефлекторную деятельность нашли растормаживание дифференцировок и несоответствие между силой раздражителя и получаемым эффектом, что авторы склонны объяснить проявлением парабитического состояния.

Физиолого-клинические исследования в лабораторных и производственных условиях выявляют большую чувствительность центральной нервной системы к температурным изменениям. Отмечаются головные боли, головокружения, общая заторможенность, вялость и сонливость (Krepelin, Strauss, Шевелюхин, Ланда и др.); снижение и исчезновение сухожильных, конъюнктивальных и роговичных рефлексов (Кабанов и Равкин); повышение лабильности вегетативной нервной системы под влиянием инсоляции (Зингерман), ряд вегетативных изменений, выражающихся в появлении дермографизма, анизокории и др. (Эделева).

Кроме того имеются указания на изменения температуры тела, температуры кожи, обмена веществ, повышение окислительных процессов при перегревании организма (Simonson, Strauss, Talbot, Миттельштедт, Блинова, Маршак и др.).

Основной формой деятельности наших испытуемых являлась монотонная работа, которая заключалась в непрерывном наблюдении за измерительными приборами и механизмами.

¹ Работа доложена на VI Кавказском съезде физиологов в Эривани (октябрь 1934 г.).

Испытуемые — рабочие теплоэлектроцентрали — 11 человек: из них 9 человек — работники тепловых цехов и 2 — работники щитуправления (высокая температура отсутствует).

По данным клинического осмотра, состояние их нервной системы не давало отклонений от нормы.

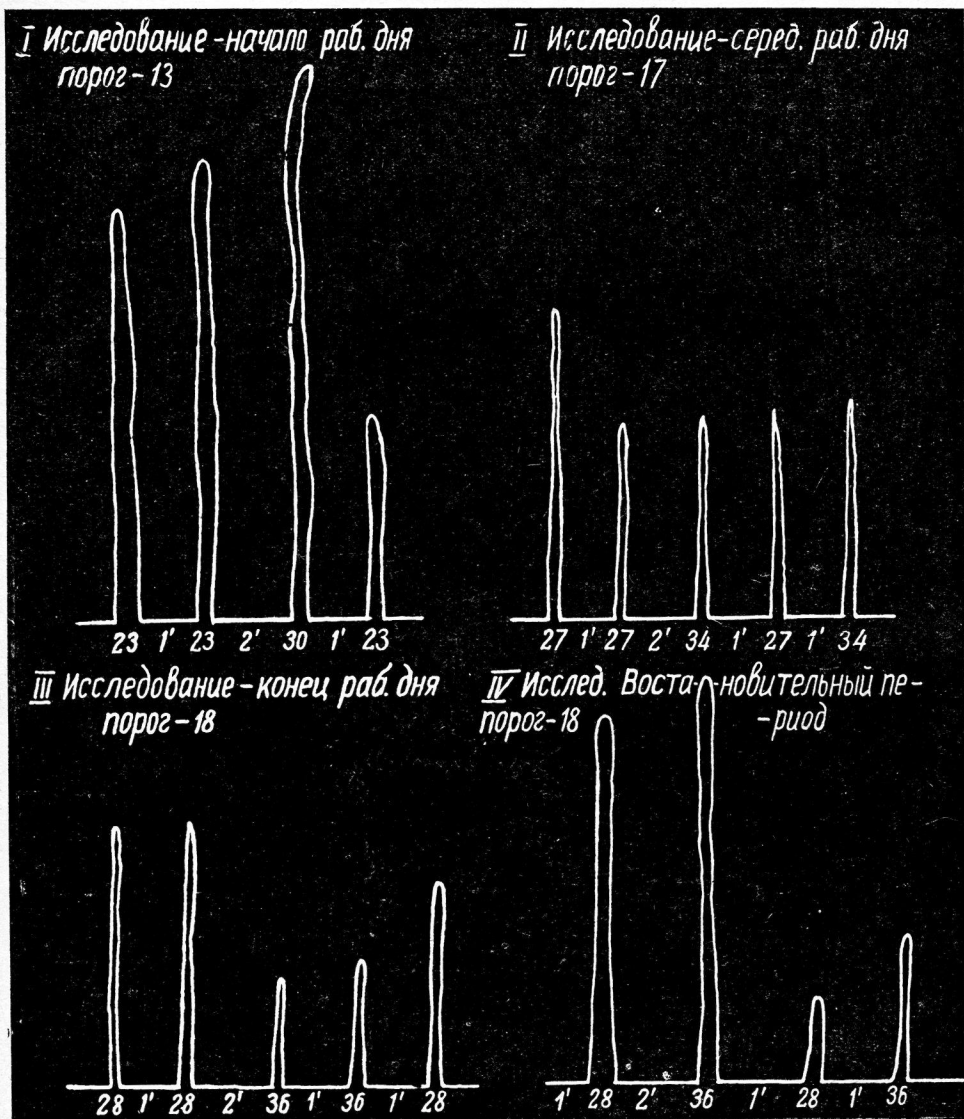


Рис. 1.

Возраст испытуемых: 22—35 лет; стаж работы по данной профессии не меньше двух лет. Испытуемые, работающие на щитуправлении, взяты нами в качестве контроля.

Температура воздуха в цехе щитуправления, при высокой температуре наружного воздуха, колебалась от 25 до 29° С. Температура сухого воздуха в тепловых цехах колебалась от 38 до 50° С. Относительная влажность — в пределах 24—76%.

По производственным функциям обе группы испытуемых мало отличались друг от друга.

Систематические измерения температуры тела не показали отклонений от нормы. Повышение температуры тела наблюдалось в 13 из 73 опытов. Температура кожи обнаруживала большие колебания (в пределах от 32 до 37°). Кроме того у рабочих тепловых цехов наблюдались гиперемия кожи и обильное потоотделение.

Данные наших наблюдений в большинстве случаев показывают устойчивое тепловое равновесие. В работах Strauss, проведенных в калиевых рудниках в условиях высокой температуры, а также в работах нашего Института при изучении терморегуляции при высокой температуре и физической работе, температура тела в большинстве случаев оставалась в пределах нормы (Simpson, Соколов, Добрин и др.)

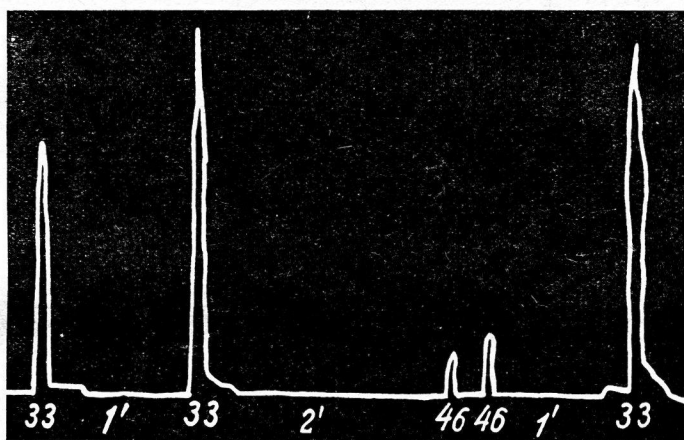


Рис. 2.

Несмотря на отсутствие резких изменений со стороны температуры тела, мы наблюдали изменения в нервной системе под влиянием высокой внешней температуры. Эти изменения прежде всего были отмечены нами при изучении рефлекторной возбудимости.

Методика. Измерения порогов возбудимости и высоты рефлексов производились с помощью рефлексометра системы Зоммера. Интервалы между двумя раздражениями — 1 мин. Действие слабых и сильных раздражителей исследовалось с интервалом в 2 мин. (в тепловой камере мы применяли интервалы в 3 мин. и в 10 мин.). Для отвлечения внимания испытуемого от опыта применялся динамометр. Всего проведено 73 опыта на 9 испытуемых тепловых цехов и 15 опытов на двух контрольных испытуемых.

Для характеристики процессов рефлекторной возбудимости испытуемых, находящихся в разных метеорологических условиях, приводим данные исследований коленных рефлексов.

Остановимся вначале на данных, полученных в тепловых цехах. Как видно из рис. 1, высота рефлекса при исследовании до работы (исходные данные) довольно значительна; величина ответной реакции соответствует интенсивности раздражителя; в середине рабочего дня у испытуемого теплового цеха мы наблюдаем снижение высоты рефлекса и нарушение соответствия между силой раздражителя и величиной эффекта (уравнительная стадия по характеристике Вве-

денского); в конце рабочего дня рефлексы снижены, и наблюдается выраженный парадоксальный эффект. О резко выраженном парадоксальном эффекте свидетельствует также рис. 2, отражающий состояние рефлекторной возбудимости после четырехчасового пребывания при высокой температуре.

Чтобы проследить обратимость наблюдаемых изменений рефлекса мы провели исследования восстановительного периода. Испытуемый отдыхал в продолжение одного часа на открытом воздухе, после чего вновь подвергался исследованию. Устанавливался порог возбудимости, записывались высота рефлекса на сильные и слабые раздражения. В восстановительном периоде, как видно из рис. 1, высота рефлекса возвращается к исходной величине. Ответная реакция на различные по силе раздражители показывает нормальные соотношения.

У испытуемых, находящихся в условиях высокой температуры, феномен Введенского (уравнительный, парадоксальный и тормозной эффекты) наблюдался в 104 из 137 случаев.

Приводим некоторые данные для сравнительной оценки состояния рефлекторной возбудимости у контрольных испытуемых, работавших в условиях, не связанных с пребыванием при высокой температуре. Как показывает рис. 3, соответствия силы раздражителя и величины реакции сохраняются в течение всего рабочего дня. Феномен Введенского наблюдается в виде исключения (3 случая из 24). Высота рефлекса к концу работы повышается.

Приведенные данные характеризуют таким образом рефлекторную возбудимость как контрольных испытуемых, так и испытуемых тепловых цехов. В отношении порогов возбуди-

мости мы не отметили особенно резких различий. У обеих групп испытуемых они повышались большей частью к концу рабочего дня.

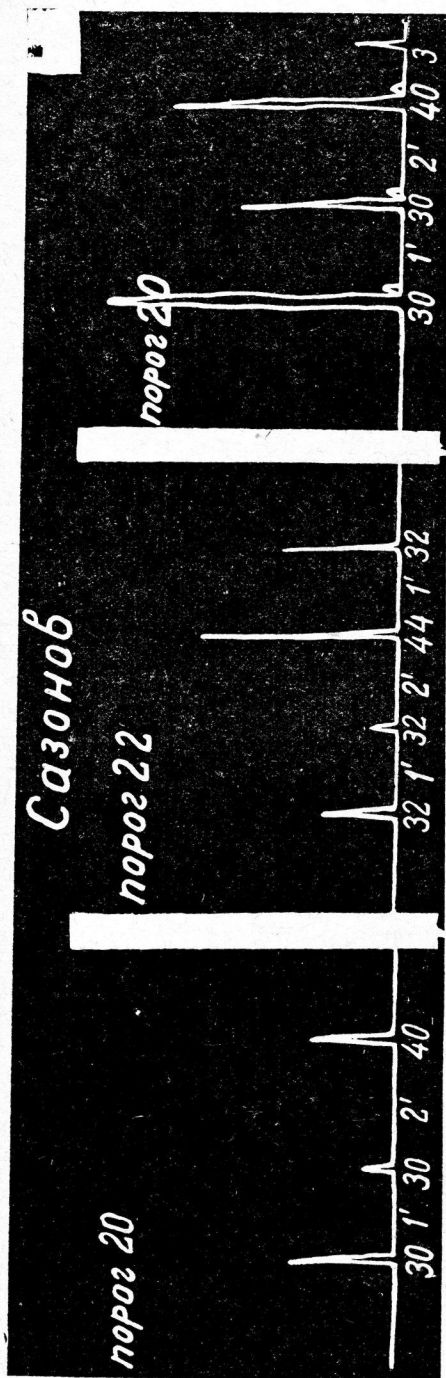


Рис. 3.

У контрольных испытуемых повышение порогов возбудимости следует расценивать как падение возбудимости нервной системы. У испытуемых тепловых цехов повышение порогов возбудимости, сопровождаясь наличием феномена Введенского, указывает на развитие

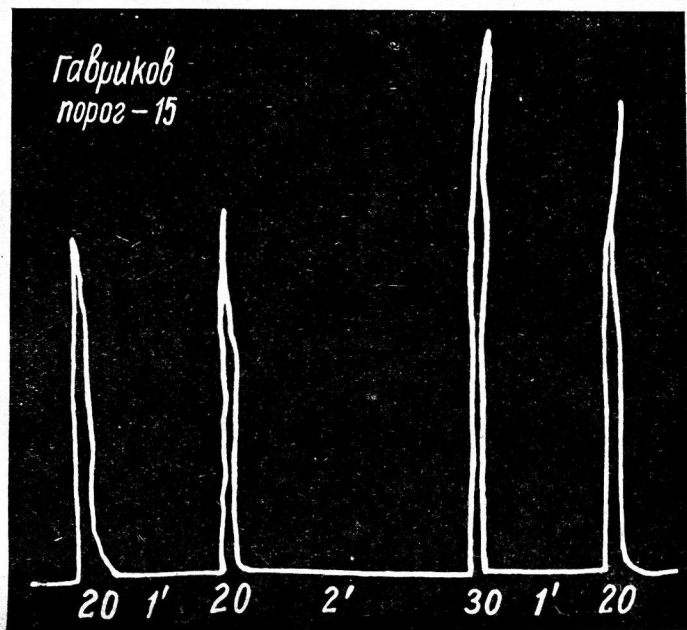


Рис. 4.

процессов торможения вследствие перевозбуждения под влиянием высокой температуры.

Колебания данных всех наблюдений над изменениями в нервной системе в производственных условиях значительно больше, чем

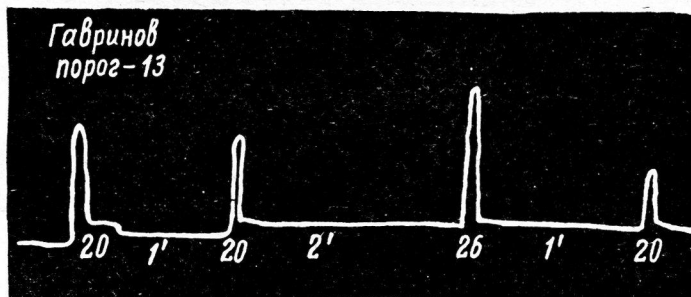


Рис. 5.

в условиях эксперимента в лаборатории. Высота рефлекса снижается менее регулярно, чем это наблюдалось в тепловой камере.

Резко выраженное снижение рефлексов к концу рабочего дня мы видим на рис. 4 и 5. Порог возбудимости изменился незначительно — с 15 до 13° шкалы рефлексометра; высота рефлексов резко снизилась.

Мы не ставили специальной задачи изучения мышечного тонуса, но при анализе полученных нами данных встретились с интересным явлением, которое считаем необходимым коротко осветить.

У испытуемых тепловых цехов часто в середине и конце рабочего дня кривые коленных рефлексов не снижались до исходного уровня, а задерживались на своем пути в форме остаточного сокращения (рис. 6). Мышцы бедра при этом сильно вздрагивали и увеличивались в объеме.

В работах Riesser und Simonson мы встретили указание на то, что в опытах с подкожным введением кокаина и других ядов авторы получали такую же форму кривой: вначале кривая идет вверх, а при спадении не снижается сразу, а дает некоторое остаточное сокращение (Nachcontractur). Это сокращение — тонической природы, так как во время кокаиновой контрактуры отсутствует акционный ток в мышце.

Riesser и Hansen, воздействуя фармакологическими веществами, а также подогретой до 37° жидкостью (Sinalbin), получали на m. rectus abdominis лягушки значительное повышение тонуса мышцы, которое большей частью сопровождалось остаточным сокращением.



Рис. 6.

Воздерживаясь от прямого сопоставления приведенных литературных данных с данными наших опытов, мы все же полагаем, что высокая внешняя температура может также отразиться на мышечном тонусе подобным образом. Возможно, что несмотря на то, что мы применяли в качестве раздражителя одиночный механический удар, мы имели здесь феномен клонического характера. Это указывает на глубокое изменение рефлекса. Вопрос о происхождении этих изменений требует проверки в лабораторной обстановке.

Как указывает ряд авторов, состояние мышечного тонуса зависит от состояния вегетативной нервной системы (Sherrington, Langelaan, Орбели, Альперн и др.).

Для характеристики изменения вегетативной нервной системы мы предприняли опыты с исследованием кожного потенциала (Шульман, Соколов и Левина).

Эти исследования показали у испытуемых тепловых цехов закономерное снижение потенциала кожи в середине и конце рабочего дня. При исследовании контрольных испытуемых понижение потенциала не выявлялось с такой закономерностью.

В литературе имеются указания на то, что при воздействии высокой температуры и физической работы наблюдаются более резкие колебания гальванического тока по сравнению с колебаниями при

обычной температуре (Чучмарев — исследования в прокатных цехах).

Как показали работы школы Орбели, колебания кожных потенциалов получаются лишь при сохранении симпатической нервной системы (Федотов, Волохов, Асратян).

Как видно из рис. 7, у испытуемого, находящегося в условиях высокой температуры, доходящей до 50° , потенциал кожи снижается в середине и конце рабочего дня в 9 из 11 опытов. У испытуемого, работающего в условиях обычной температуры, мы наблюдаем как снижение, так и повышение потенциала.

Это систематическое снижение потенциала кожи, полученное нами у рабочих тепловых цехов, можно рассматривать как результат реакции вегетативной нервной системы на высокую температуру окружающей среды.

Исходя из того, что мышечный тонус и кожный потенциал отражают изменения вегетативной нервной системы, — следует полагать,

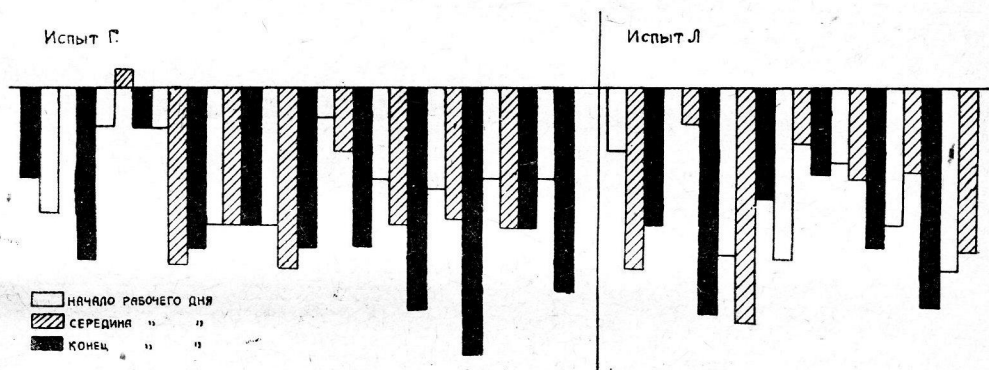


Рис. 7.

что между изменениями кривых рефлексов и кожного потенциала существует определенная зависимость.

Производственная работа наших испытуемых заключалась в наблюдении за измерительными приборами, регулировании механизмов и требовала в случаях возможных аварий быстрой реакции. Так как наблюдение за машинами требует напряжения зрительных рецепторов, а улавливание шума турбины — напряжения слуховых рецепторов, то функция внимания является здесь особенно важной.

Имеющиеся в литературе данные о влиянии высокой температуры на нервнопсихические функции очень ограничены и показывают, что функции внимания и сосредоточения снижаются (Маркир, Нейфах, Скородинский и др.).

Наши исследования зрительно-моторной координации рабочих тепловых и контрольных цехов [на аппарате Пиорковского и специально разработанными в нашем институте тестами (Розенблюм)] показали некоторое ускорение реакции при испытании функции внимания и зрительно-моторной координации у испытуемых тепловых цехов. У лиц, работавших в условиях обычной температуры, такого ускорения мы не получали (Шульман, Соколов и Левина).

Эти данные наводят на мысль, что высокая внешняя температура вызывает изменения процессов в ц. н. с., которые ведут к ускорению реакции.

В процессе наших наблюдений мы отметили индивидуальные колебания рефлекторной деятельности испытуемых при воздействии высокой внешней температуры. Эти колебания выявились в изменении порогов раздражения (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Величина порогов раздражения у различных испытуемых (за весь период исследования)

Номера по порядку	Испытуемый	Максимальный порог	В среднем	Номера по порядку	Испытуемый	Максимальный порог	В среднем
1	Г.....	23	12	1	Ш.....	34	24
2	П.....	25	18	2	Р.....	40	26

Как видно из табл. 1, колебания довольно значительны: у одних испытуемых порог достигает максимум 25° (возраст этих испытуемых 25—26 лет), у других испытуемых этот предел значительно выше — 40° шкалы (возраст данных испытуемых 34 и 35 лет).

У некоторых испытуемых мы наблюдали в середине и в конце рабочего дня закономерное повышение порогов; у других испытуемых происходило как повышение, так и понижение порогов, в некоторых случаях пороги оставались неизменными (рис. 8).

Индивидуальные особенности реакции нервной системы на высокую температуру в наших исследованиях сказались также на высоте рефлексов, изменении кожных потенциалов и психомоторных функциях. Потенциалы кожи обнаруживают значительную амплитуду колебаний на протяжении одного и того же дня у различных испытуемых.

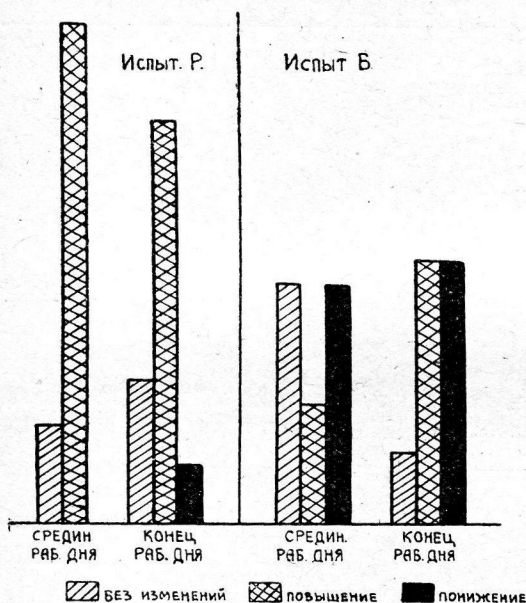


Рис. 8.

Cattel отмечает большие индивидуальные колебания при изменениях кожного потенциала, которые зависят от субъективного состояния, настроения и т. д. На большом материале, полученном в Институте труда Левиной, также отмечается, что форма кривых потенциала изменяется у разных испытуемых под влиянием эмоциональных переживаний, умственной работы и физического напряжения.

Индивидуальные колебания психомоторных функций выражаются в том, что кроме ускорения реакции у некоторых испытуемых наблюдается также повышение процента ошибок (табл. 2).

Несмотря на эти индивидуальные колебания, мы все же находим закономерные изменения в нервной системе под влиянием внешней температуры у всех испытуемых тепловых цехов (повышение порогов, феномен Введенского, понижение потенциала кожи и ускорение психомоторных реакций).

ТАБЛИЦА 2

Процент попаданий (аппарат Пиорковского)	Процент ошибок (тесты наблюдений)	Время длительных испытаний		
		мин.	сек.	
Исп. Б.				
65	6,5	2	40	Начало Середина Конец } работы
26		2	05	
69	29	1	57	
Исп. Г.				
83	4	2	—	Начало Середина Конец } работы
0		1	45	
51	4	1	40	

Особенно интересным является то обстоятельство, что наблюдаемые изменения имели место, несмотря на то, что мы в своих опытах редко наблюдали повышение температуры тела.

Следует полагать, что высокая температура, вызывая возбуждение центров терморегуляции и обмена веществ, влияет на другие участки нервной системы, может быть, гуморальным путем.

Изменения, происходящие в рефлекторной дуге коленного рефлекса, мы рассматриваем как проявление активного торможения, что совпадает с основными положениями о торможении корой головного мозга деятельности спинного мозга (Сеченов). Travis также доказал, что самый простой рефлекс не остается в целом организме изолированным, а проходит через высшие отделы мозга.

Функциональные изменения в нервной системе обратимы, как это видно из изученного нами восстановительного периода.

Выводы

1. Под влиянием высокой внешней температуры происходят функциональные изменения в нервной системе.

2. Эти изменения в нервной системе выражаются в повышении порогов возбудимости, изменении высоты рефлексов и наличии феномена Введенского и могут быть рассматриваемы как выражение процессов торможения, вследствие перевозбуждения под влиянием высокой температуры.

3. Понижение кожного потенциала, имеющее место к концу рабочего дня, в данных условиях находится в зависимости от высокой внешней температуры.

4. Влияние высокой температуры на нервнопсихические функции сказывается в ускорении зрительно-моторной координации.

5. Реакция нервной системы на высокую температуру подвержена значительным индивидуальным колебаниям. Зависимость этих колебаний от возраста и особенностей нервной системы данного испытуемого требует специального изучения.

6. Наши результаты по изучению рефлекторной возбудимости в производственной обстановке совпадают в основном с данными, полученными в условиях лабораторного эксперимента.

7. Состояние нервнопсихических функций и изменения вегетативной нервной системы под влиянием высокой температуры не явля-

ются окончательно изученными и требуют дополнительных исследований.

Поступило в редакцию
13 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Альперн. Лихорадка. Изд-во „Научная мысль“. — Он же Тр. 5-го съезда физиол. 1934. — Арбузов и Гуревич. Советская психотехника, 1934, № 3. — Асратян. Физиол. ж. СССР, 1933, т. XVI, № 2. — Бабский, Брандгендлер и др. Влияние высокой температуры на животный организм и организм человека. Труды Ин-та им. Обуха, 1934. — Benedict. J. Physiol. et Pathol. gen. 26, 1928. Введенский. Собрание сочин., 1934, т. II. — Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз, 1931. — Волохов. Физиол. ж. СССР, 1930, т. XVI, № 2. — Воронцов, Велецкий и др. Тр. 2-го и 3-го съездов физиол., 1926 и 1928. Handbuch der norm. und pathol. phys. Bd. X, Bd. XVII. Der Eigenreflex, 21 Physiologie der Wärmeregulation. — Hoffman. Untersuchungen über die Eigenreflex bei Menschen, 1922. — Eccles and Sherrington. J. of Physiol., 1930, 70. — Гервер. Советская невропатология, психиатрия и психология, 1933, т. II, в. 8—9. — Зингерман. Там же, 1933, № 1. — Cannon. The functional organisation of the involuntary nervous system and its humoral mediators. Ann. Inst. Med. 1933, № 6. — Cattell. Brit. J. Psychol., 1929, 357—386. — Ланда. Врачебное дело, 1928, № 12. — Левина. Влияние утомляемости на потенциал кожи. Ин-т труда. Рукопись. — Margaria. Arch. ital. de Biol., 1928, 80. — Маркир, Нейфах и др. Влияние высокой температуры на психомоторные функции. Гигиена, безопасность и патология труда, 1929, № 12. — Маршак. Arbeitsphysiologie, Bd. III, Heft 1—2. — Мясищев. Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Сборник № 3, 1929. — Орбели. Труды 5-го съезда физиологов, 1934. — Кабанов и Равкин. Физиол. ж. СССР, 1933, т. XVI, № 2. — Кабанов и Равкин. Вопросы питания, 1933, № 4. — Разенков И. П. Труды физиол. лабор. акад. Павлова, 1925, т. I, в. 1. — Risser und Simonson. Pflüg. Arch., 1929, Bd. 203. — Сеченов. Рефлексы головного мозга 192. Simonson, Sokolov, Dobrin. Arbeitsphysiologie, 1933, Bd. 6. H. 5. — Strauss. Klin. Wochschr., 1933, № 12. — Talbot. Klin. Wochschr., 1933, № 21. — Тарханов. Журнал психиатрии и судебной медицины, 1889. — Travis. J. of exp. psychol., 1928, Bd. II, № 3. — Фаслер и Шульман. Влияние высокой температуры на сухожильные рефлексы. Ин-т им. Обуха. Рукопись. Чучмарев Тр. 5-го съезда физиол. 1934. — Шульман, Соколов, Левина. Ин-т труда, 1934 (рукопись). — Эделева. Труды и материалы Укр. ин-та пат. и гигиены труда, 1929, № 12. — Sherrington, цит. по Герверу.

EINIGE VERÄNDERUNGEN IM NERVENSYSTEM UNTER DEM EINFLUSS HOHER AUSSENTEMPERATUR

Von E. O. Schulmann

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter—Prof. E. M. Simonson) — der Ukrainischen Instituts der Arbeit. Charkow.

Zusammenfassung

1. Unter dem Einfluss hoher Aussentemperaturen gehen funktionale Änderungen im Nervensystem vor sich.

2. Diese Änderungen im Nervensystem kommen in einer Erhöhung der Reizschwellen, in einer veränderten Höhe der Reflexe und in dem Auftreten des Phänomens von Wwedensky zum Ausdruck. Sie können als Anzeichen von Hemmungsprozessen betrachtet werden, als Folge einer Überreizung unter dem Einfluss der hohen Temperatur.

3. Die Erniedrigung des Hautpotentials, welche gegen Ende des Arbeitstages stattfindet, ist bei den gegebenen Bedingungen abhängig von der hohen Aussentemperatur.

4. Der Einfluss der hohen Temperatur auf die nervös psychischen Funktionen macht sich in einer Beschleunigung der gesichts-motorischen Koordination bemerkbar.

5. Die Reaktion des Nervensystems auf eine hohe Aussentemperatur, unterliegt erheblichen individuellen Schwankungen. Die Frage nach den Beziehungen dieser Schwankungen zum Alter und zu den Besonderheiten des Nervensystems der betreffenden Versuchsperson erfordert eine besondere Untersuchung.

6. Unsere Ergebnisse bei der Untersuchung der reflektorischen Erregbarkeit in Produktionsbetrieben stimmen im wesentlichen überein mit den Resultaten von Laboratoriumsversuchen.

7. Der Zustand der nervös psychischen Funktionen und die Veränderungen des vegetativen Nervensystems unter dem Einfluss hoher Temperaturen sind noch nicht endgültig erforscht und erfordern noch weitere Untersuchungen.

ДАЛЬНЕЙШИЕ МАТЕРИАЛЫ К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВЛИЯНИЯ
ПЕРЕМНЫ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ТОКА НА
КРИВУЮ СОКРАЩЕНИЙ¹

Ю. М. Уфлянд и Н. А. Шошина

Из физиологической лаборатории 2-го Ленинградского медицинского института

I. Введение.

В предыдущей работе [Уфлянд и Шошина (1)] был начат анализ так называемого „Wendungseffekt“, описанного Scheminzy (2) и рядом представителей той же Венской школы [см. работы Gulaszy (3), Heller (4), Stiasny (5), S. Kann (6, 7), Habenicht (8), Scheminzy (9, 10), Fleischmann и Scheminzy (11), Kraus, Neumann и Reiffenstuhl (12), Neumann (13), Kraus и Reiffenstuhl (14) и др.].

Феномен Wendungseffekt заключается в том, что мышца, доведенная рядом ритмических раздражений до значительно ослабленных сокращений, начинает давать вновь улучшенные сокращения, как только направление тока будет изменено. Все исследования, проведенные в 1930—1932 гг. в Венской лаборатории, проведены при прямом раздражении мышцы, причем феномен этот трактуется с точки зрения изменения проницаемости мышечных мембран в области приложения электродов. Перечисленные исследователи установили Wendungseffekt при гальваническом токе, разрядах конденсаторов и при фарадическом раздражении; главное внимание уделяется длительности воздействия тока на ткань как поперечнополосатой, так и гладкой мышцы. Одновременно некоторые из перечисленных исследователей анализировали сократительную способность мышцы и динамику образования молочной кислоты по мере выявления Wendungseffekt.

Авторы настоящей работы подвергли тщательному анализу описанный феномен и пришли к выводу, что причина Wendungseffekt значительно сложнее, чем это трактует Венская школа. В предыдущей работе на эту тему было показано, что эффект от перемены направления тока может быть получен и при непрямом раздражении мышцы в том случае, если оба электрода приложены к нерву, к его проксимальному и дистальному концам. В настоящей работе удалось показать, что тот же эффект можно получить и при обычном раздражении нерва током (при небольшом интраполярном участке), причем в развитии этого феномена играет роль и состояние эффекторного периферического аппарата (мышцы и мионевральной передачи) — опыты с одновременной записью сокращений двух мышц — и состояние нерв-

¹ Доложено на XV Международном физиологическом конгрессе 12/VIII 1935 г.

ного проводника — опыты с изменением лабильности нерва, с переносом раздражающих электродов и др. Несомненно, что существенное значение имеют электротонические и перизлектротонические волны, причем повторные продолжающиеся раздражения могут своим влиянием способствовать смене различных стадий этих состояний.

II. Эффект от перемены направления тока при раздражении нерва индукционными ударами и конденсаторными разрядами

Приступая к более детальной характеристике влияния перемены направления раздражающего тока на сократительный эффект мышцы, весьма важно было установить, играет ли изучаемый феномен роль при обычном раздражении нервно-мышечного препарата. В случае положительного результата это обстоятельство должно серьезно учитываться при всех многочисленных повседневных лабораторных исследованиях нервно-мышечной системы, с применением электрического раздражения.

Поставленные опыты показали, что при раздражении нерва обычного нервно-мышечного препарата индукционными ударами при расстоянии катушек на 5—7 см выше порогового и при частоте 72 в 1 мин., эффект от перемены направления тока получается. Однако он наступает сравнительно поздно, через 1—1½ часа непрерывного раздражения током одного направления и выражен значительно слабее, чем в предыдущих опытах. Основное методическое отличие данной серии опытов от предыдущей заключалось в применении обычных электродов с расстоянием в 4 мм между катодом и анодом, в то время как в предыдущей серии опытов (1) электроды были раздвинуты настолько, насколько позволяла длина нерва. Улучшение сокращений икроножной мышцы получается обычно при перемене ↓ направления размыкательного удара на ↑. Несомненно, известную роль

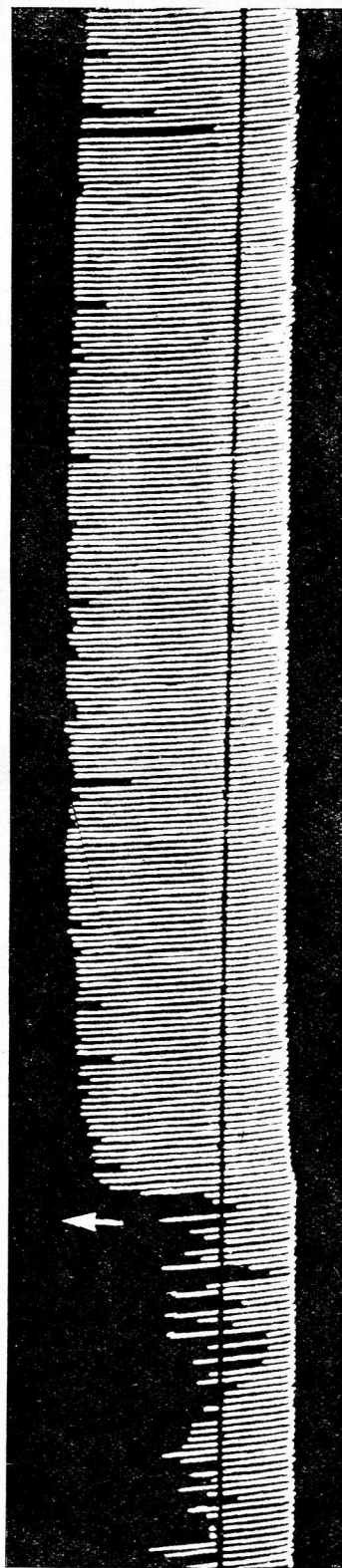


Рис. 1. Миограмма, полученная при расстоянии между электродами и мышцей 12 мм. Напряжение 0,24 V при емкости конденсатора в 0,5 мФ. Положительный эффект получен при восходящем направлении.

играет расстояние раздражающих электродов от мышцы. При расположении их в 30 мм от мышцы отчетливого эффекта от перемены направления тока получить не удастся; при расстоянии же более близком (18 и 5 мм от мышцы) эффект получается значительно более ясный.

Еще отчетливее удастся получить эффект при употреблении обычных электродов со сближенными катодом и анодом при пользовании разрядами конденсаторов. В этой серии применялись обычно силы раздражения равные двум реобазам при разрядах конденсатора емкостью в 0,5 мФ; частота раздражений 72—80 в 1 мин. При этих условиях эффект от перемены направления тока получался значительно более резкий, чем при употреблении индукционных ударов. Характер же эффекта зависит, как и при пользовании индукционным током, от расстояния места приложения электродов от мышцы; кроме того, он зависит также от силы применяемого раздражения (величина заряда конденсатора) и от длительности разряда, или, что то же самое, от емкости конденсатора. При расположении электродов близко от мышцы на (расстоянии 5—15 мм) положительный эффект от перемены направления тока наступает при переходе от $\downarrow$ направления к $\uparrow$ (рис. 1)

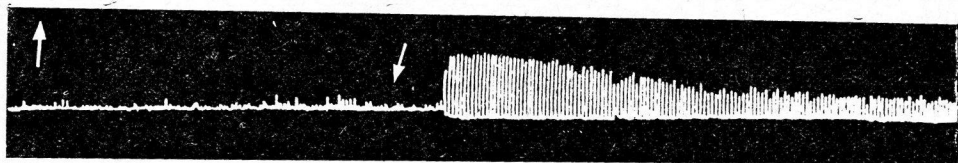


Рис. 2. Миограмма, полученная при расстоянии между электродами и мышцей 30 мм. Напряжение 0,16 V при емкости конденсатора в 0,5 мФ. Положительный эффект получен при нисходящем направлении.

при расстоянии между электродами и мышцей 20—30 мм эффект от перемены направления тока, вызывающий улучшение мышечных сокращений, наступает при обратном переходе от $\uparrow$ направления к $\downarrow$ (рис. 2).

Такая же картина — извращение эффекта — получается при изменении напряжения на конденсаторе; при относительно малом напряжении, около 0,2 V, улучшение сокращений наступает обычно при переходе к восходящему току; при пользовании более высоким напряжением картина обратная — переход к нисходящему току дает повышение сокращений мышцы.

Наконец такую же зависимость можно проследить при изменении длительности разряда конденсатора, гесп. емкости; разряды конденсаторов емкостью в 0,1—0,25 мФ дают увеличение высот сокращений при переходе к восходящему току; при пользовании конденсаторами в 0,75 мФ тот же эффект получается при нисходящем направлении.

Иными словами, расположение электродов вблизи мышцы, использование малого напряжения и применение конденсаторов малой емкости, с быстрым разрядом, способствуют проявлению положительного эффекта при перемене направления тока с нисходящего на восходящий; другое расстояние электродов от мышцы, применение более высоких напряжений, разряды конденсаторов большей длительности — все это факторы, при которых тот же эффект лучше проявляется при переходе к нисходящему току.

Все эти эксперименты указывают на роль характера раздражения — несомненно разряды разной силы и длительности по-разному сдвигают

лабильность нервно-мышечного препарата, вызывая тем самым известное предрасположение ткани к определенным воздействиям тока; роль расстояния электродов от мышцы говорит о значении электротонических и периелектротонических влияний, оказываемых раздражениями от конденсаторов. В пользу этого говорят старые наблюдения Пэрна (15), что при пропускании тока через нерв (правда, гальванического и значительного по силе) вблизи мышцы, на расстоянии 10 мм, мышца находится под влиянием ближайшего электрода; при расстоянии же электродов на 20—30 мм мышца обнаруживает противоположные электротонические изменения. О возможном извращении эффекта при раздражениях разной длительности косвенно говорят опыты Голикова (16), который показал, что на определенных стадиях воздействия стрихнина более благоприятными являются то кратковременные раздражения нерва, то наоборот — длительные.

III. Опыты на двойном препарате

Для решения вопроса о том, в какой мере эффект от перемены направления раздражающего тока зависит от состояния периферического аппарата, была проведена серия опытов на двойном препарате, состоящем из седалищного нерва и его двух веточек, идущих к трехглавой и икроножной мышцам. Электроды прикладывались к нерву около позвоночника на 5 мм выше места отхождения веточки к *m. triceps* и к ним подводился ток — в отдельных опытах ритмичные индукционные удары, в других — разряды конденсаторов. Эффект от перемены направления тока бывал различный; в отдельных случаях (рис. 3) перемена тока на ↑ вызывала хорошие сокращения обеих мышц, перед этим переставших уже отвечать на текущие раздражения. Однако чаще пере-

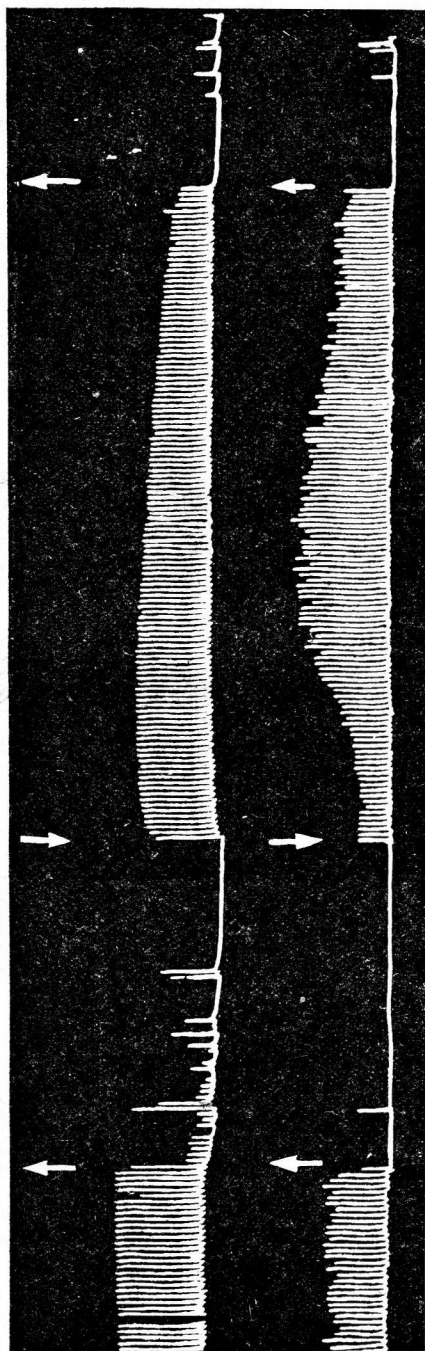


Рис. 3. Однозначный Wendungseffekt на двойном препарате. Седалищный нерв раздражается конденсатором в 0,5 мФ при напряжении тока в 0,40 V. Сверху *m. gastrocnemius*, внизу — *m. triceps*.

мена направления тока не давала однозначного эффекта на обеих мышцах, а наоборот, эффект оказывался противоположным на обеих мышцах, что суммировано в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Эффект от перемены направления тока, раздражающего седалищный нерв, на *m. triceps* и *m. gastrocnemius*

	<i>M. triceps</i>	<i>M. gastrocnemius</i>
Перемена направления тока с $\downarrow$ на $\uparrow$	Улучшение сокращений	Снижение сокращений или отсутствие изменений
Обратная перемена направления тока с $\uparrow$ на $\downarrow$	Снижение сокращений или отсутствие изменений	Улучшение сокращений

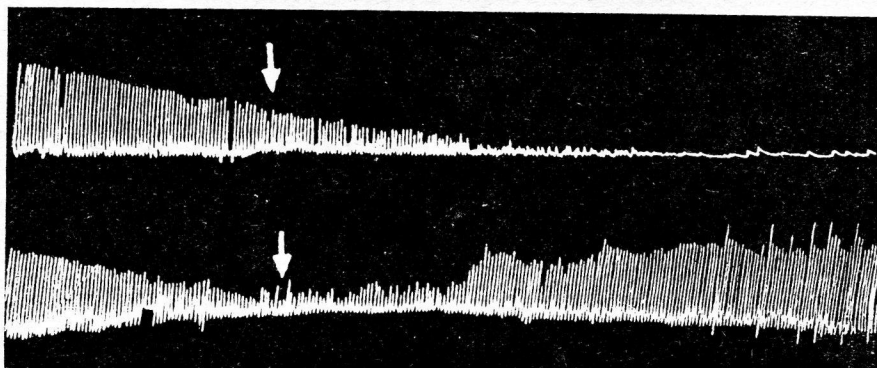


Рис. 4. Неодинаковый Wendungseffekt на двойном препарате. Иллюстрация к эффекту перемены направления тока на двойном препарате. Наверху — сокращения *m. tricip.*, внизу — *m. gastrocn.*

Переход с восходящего тока на нисходящий дает чаще увеличение сокращений *m. gastrocn.* и не отражается на ходе кривой *m. tricip.* (рис. 4).

При переходе от нисходящего тока к восходящему наблюдается противоположная картина. Эти результаты говорят в пользу существенного значения состояния эффектора; несомненно, что как лабильность, „отзывчивость“ на волны возбуждения, так и способность к сокращению у взятых двух мышц различна; кроме того вследствие разного отстояния их мионевральных образований от пункта раздражения, естественно ожидать различные периелектротонические влияния, порой даже противоположные.

В дальнейших опытах состояние одного из эффекторов, обычно *m. gastrocn.*, было заранее изменено путем длительного раздражения самой мышцы; напряжение бралось вдвое больше порогового. После того как кривая сокращений *m. gastrocn.* обнаруживала явные признаки снижения, раздражение переносилось на нерв к позвоночнику, причем напряжение, подаваемое на конденсатор, понижалось до величины вдвое больше порогового напряжения для нерва. При этом переносе электродов кривая сокращений *m. gastrocn.* несколько повышается (слабее при сохранении того же $\downarrow$ направления и сильнее

при одновременной перемене на $\uparrow$ направление) и одновременно начинает сокращаться совершенно свежий *m. triceps*. Выждав известное время, приступаем к исследованию влияния перемены направления тока, причем при известных условиях переход к нисходящему направлению тока дает улучшение в более длительно сокращавшейся икроножной мышце и одновременно снижает сокращения трехглавой мышцы; такой противоположный эффект на обеих мышцах получается при относительно слабом токе; при токах более сильных, при конденсаторах большой емкости, до 10 μ F, эффект от перемены направления тока бывал одинаково выражен на обеих мышцах — чаще улучшение сокращений при переходе к $\downarrow$ току и угнетение при $\uparrow$ токе. Все это многообразие полученных результатов можно объяснить различным состоянием мионевральной передачи и самого периферического органа, постоянной динамической подвижностью его лабильности [в понимании акад. А. А. Ухтомского (17)].

IV. Анализ значения состояния пункта раздражения

Для выявления значения состояния самого пункта раздражения нервного проводника были поставлены опыты, при которых функциональное состояние раздражаемого участка нерва подвергалось изменению путем приложения анода или катода при прохождении постоянного тока. На фоне ритмичного раздражения нерва обычного препарата лягушки и попеременного изменения направления размыкательных индукционных ударов для получения „Wendungseffekt“, создавались кат- и анэлектротонические состояния (рис. 5).

Приложение анода и катода изменяет высоту и характер сокращений, но не в очень резкой форме; можно отметить несомненное улучшение сокращений при попадании катода цепи гальванического тока около катода в цепи индукционного тока (речь идет о направлении размыкательных индукционных ударов), где возникает волна возбуждения; наоборот, анод цепи постоянного тока, приближаясь к пункту приложения катода в цепи индукционного тока, несколько снижает, а иногда и совсем уничтожает положительный эффект от перемены направления тока. Этот вывод построен на основании того, что приложение катода (катод в точке *B*) улучшает эффект при изменении направления индукционного тока с $\downarrow$ на $\uparrow$, иначе говоря — при замене анода в цепи индукционного тока в точке *a* катодом. При обратной перемене направления размыкательных индукционных ударов приложение катода путем замыкания гальванического тока снижает величину положительного эффекта. Под влиянием анэлектротонического состояния — картина обратная: при смене анода в точке *a* катодом (перемена $\downarrow$ на $\uparrow$ направление, дающая без приложения постоянного тока улучшение сокращений), приложение в точке *B* анода дает иногда прекращение сокращений икроножной мышцы; это явление наблюдается после длительного раздражения препарата — в начале опыта оно не отмечается. При обратной перемене направления индукционного тока, с $\uparrow$ на $\downarrow$, когда катод попадает в точку *B*, приложение

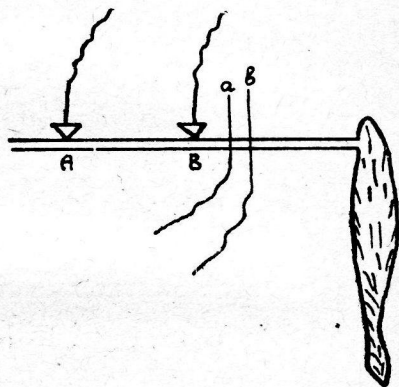


Рис. 5. Схема постановки опыта.

анода путем включения гальванического тока дает повышение высот сокращения.

Эти сокращения говорят за то, что состояние возбудимости и лабильности в тех участках нерва, где возникает волна возбуждения, не безразлично для судьбы этой волны при переходе ее на эффекторный орган; это особенно подчеркивается различным влиянием катэлектротонических и анэлектротонических состояний. Желая проследить это явление в еще более резкой форме, мы решили поставить серию экспериментов с приложением катода и анода не вблизи пункта возникновения волны возбуждения, а непосредственно к самой точке раздражения нерва индукционным ударом (схема постановки опыта на рис. 6). Препарат раздражался индукционными ударами, а постоянный ток ответвлялся от реохорда; чтобы не было побочного замыкания тока, в обе цепи вводилось сопротивление

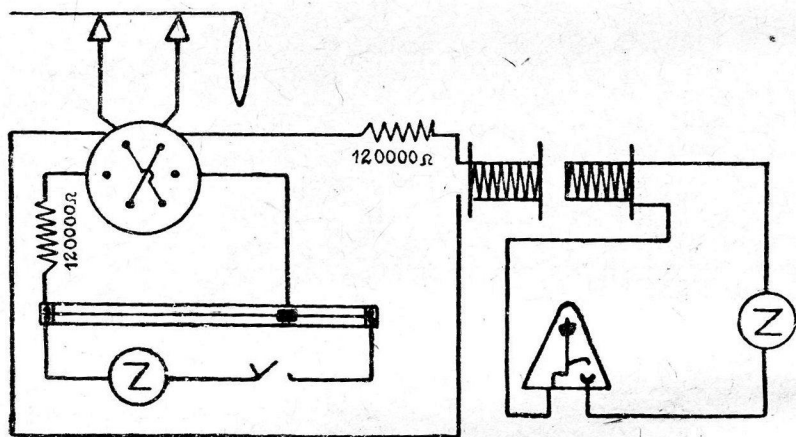


Рис. 6. Схема постановки опыта с совпадающими электродами постоянного и индукционного токов.

в 120 000 ом. В этой серии опытов эффект получился более резкий; он зависит, главным образом, от совпадения или несовпадения направления гальванического тока и размыкательных индукционных ударов. В основном можно отметить, что совпадение направления обоих токов как при восходящем, так и при нисходящем направлении усиливает сокращения мышц. Наоборот, изменение направления тока, при котором анод цепи постоянного тока совпадает с катодом в цепи индукционного тока, при любом исходном направлении, ведет к снижению высот сокращений. В этом отношении приложения к нерву анода и катода действуют в противоположном направлении, причем исходное направление тока, $\uparrow$ или $\downarrow$, не играет роли. Пример приведен на рис. 7. Однако детали явления устанавливают некоторые специфические черты для пропускания тока каждого направления.

При пользовании нисходящим постоянным током можно отметить улучшение сокращений при перемене направления индукционного удара с $\uparrow$ на $\downarrow$ и ухудшение сокращений при обратном извращении направления тока с $\downarrow$ на $\uparrow$. Изменений в характере сокращений на миограмме незаметно.

При употреблении же восходящего постоянного тока эффект несколько сложнее. При перемене направления индукционного удара с $\uparrow$ на $\downarrow$ наступает резкое расслабление сокращений, которое через

известный промежуток времени сменяется рядом высоких, неровных сокращений, причем самый характер последних изменяется; сокращения становятся быстрыми, отрывистыми, особенно за счет укорочения фазы расслабления; при обратной перемене направления раздражающего индукционного тока с $\downarrow$ на $\uparrow$, сокращения увеличиваются по высоте, но при этом значительно растягиваются во времени. Помимо эффекта, выражающегося в изменении высот сокращения, развитие кат-электротона непосредственно в пунктах приложения к нерву раздражающих электродов ведет к контрактуре мышцы (см. миограмму на рис. 7).

Эти эксперименты в той части, где действие анода и катода прямо противоположно друг другу, говорят о несомненном значении для „Wendungseffekt“ состояния самого пункта раздражения нерва, степени его возбудимости и лабильности.

Однако ряд вторичных особенностей, характерных для определенного направления тока (контрактура, характер сокращений), говорит о значении судьбы импульса, проходящего весь путь к мышце, и о значении состояния самого периферического аппарата.

При анализе полученных результатов возникает вопрос, не может ли иметь существенного значения сам факт переноса раздражения с одного пункта нерва на другой, что имеет место при перемене направления. Для решения этого вопроса был прослежен эффект как от переноса самих электродов без перемены направления раздражающего тока, так и с одновременной переменной направления. Применялись для раздражения индукционные удары, чаще разряды конденсаторов с частотой 70—80 в 1 мин. при емкости в 0,5 mF. Устанавливались две пары электродов — около мышцы (I), другая — около позвоночника (II); порог раздражения (реобазы) обычно у I пункта больше, чем у II. Исходя из

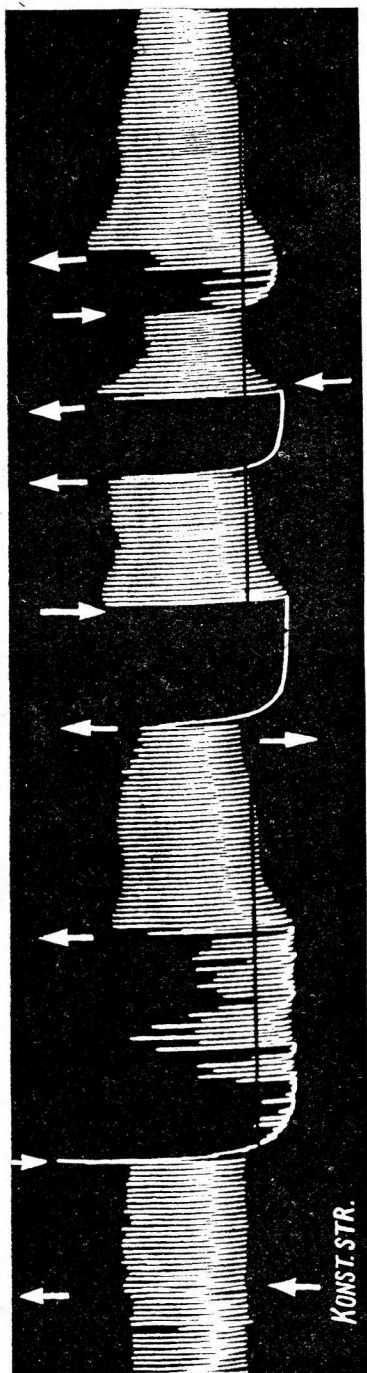


Рис. 7. Влияние приложения катода и анода на *Wendungseffekt*. Эта миограмма служит иллюстрацией к тому положению, что при совпадении направления индукционного тока (стрелка наверху) и постоянного (стрелка внизу) сокращения усиливаются; при различном направлении того и другого токов сокращения гаснут.

определения возбудимости, надо ожидать, что при переносе раздражения к II пункту высоты сокращений увеличатся, а при переключении раздражения на I пункт — сокращения снизятся. В действительности же, при переносе раздражения с нижних электродов на верхние, при сохранении того же $\uparrow$ направления тока, сокращения усиливаются, при $\downarrow$ же направлении тока остаются без изменений. При обратном переносе раздражения с верхних электродов на нижние картина еще более усложняется — при раздражении током $\uparrow$ направления сокращения уменьшаются (табл. 2). При раздражении током $\downarrow$ направления перенос электродов ближе к мышце, к пункту с меньшей возбудимостью (по реобазе), дает повышение высот сокращений. Это говорит о том, что сам факт переноса места раздражения, осложняя видимую картину „Wendungseffekt“, причиной этого явления быть не может. В пользу того, что возбудимость участка нерва, на который падает раздражение, отнюдь не является решающим моментом в выявлении описываемого феномена, говорит и тот факт, что перенос электродов ближе к мышце, к пункту с меньшей возбудимостью, при одновременном извращении направления тока, весьма часто дает положительный эффект, а не отрицательный. Такая картина получается, например, при переносе раздражения с верхних электродов на нижние при одновременном изменении направления размыкательных индукционных ударов с $\uparrow$ на $\downarrow$ (рис. 8).

Повидимому в описываемой картине существенную роль играют те функциональные сдвиги, как в нервном проводнике, так и в мышце, которые остаются в порядке следовых явлений от протекающих волн возбуждения, а также в порядке электротонических влияний, распространяющиеся по нерву в обоих направлениях. Наблюдаемый феномен в известной мере напоминает те эффекты, которые наблюдались на кривой утомления мышц человека при раздражении моторного нерва и переносе места раздражения, когда мышца, перестававшая отвечать на электрические стимулы, вновь обретала работоспособность, как только раздражение переносилось на другой участок нерва [Рабинович (18), Ухтомский (19)]. Следовательно можно думать, что для утомленной мышцы раздражения, посылаемые с другого пункта нерва, стали более адекватными. Адекватность эта выражается повидимому в конфигурации и характере той волны возбуждения, которая дойдет до мионевральной передачи и будет соответствовать данному состоянию ткани или сможет настроить ее на соответственное состояние. Конечно не остаются без влияния на получаемый результат и состояние пункта раздражения и его гетерохронность с остальными участ-



Рис. 8. Wendungseffekt при одновременном переносе пункта раздражения. На этой миограмме видно, что перенос раздражения с дальних электродов (I) ближе к мышце (II), при одновременном изменении направления тока, увеличивает сокращения, хотя возбудимость нерва около мышцы меньше, чем около позвоночника.

точно не остаются без влияния на получаемый результат и состояние пункта раздражения и его гетерохронность с остальными участ-

ками и наконец величина пути, который подвергается электротоническим влияниям, до мышцы. Подтверждением этому может служить тот факт, что при расположении двух пар электродов не у крайних точек нерва, а при переносе например одной из них на середину нерва, вышеуказанные переносы места раздражения, равно как и применяемое при этом извращение тока дают в значительном числе случаев другие эффекты.

ТАБЛИЦА 2

Влияние переноса пункта раздражения

	Перенос электродов с дистального конца нерва к проксимальному	Перенос электродов с проксимального конца нерва к дистальному
Восходящее направление	Увеличение сокращений	Уменьшение сокращений
Нисходящее направление	Без изменений	Усиление сокращений

Для дальнейшего анализа значения перемещения пункта раздражения была поставлена серия опытов, в которых место возникновения волны возбуждения (катод) оставалось неизменным (рис. 9), находясь в 10 мм от мышцы; анод же помещался на расстоянии 4 мм от катода, то слева от него (нисходящее направление), то справа (восходящее направление). Как показывает табл. 3, в начале опыта (стадия I) при перемещении нисходящего направления на восходящее получается уменьшение сокращений (повидимому, играет роль возникновение анэлектротона на пути бегущей волны при новой постановке опыта) и обратная картина — увеличение сокращений — при обычном извращении направления; в последнем случае анод, попадая на пункт, где перед этим находился катод, не оказывает влияния, снижающего высоту сокращения. Несколько позже это различие в обеих постановках опыта исчезает — в обоих случаях область приложения анода, через которую проходит возбуждение, ведет к уменьшению эффекта. Еще позже наблюдается обратная картина — приложения анода ведет к усилению сокращений; надо допустить, что на известной стадии действие анода ведет к такому изменению волн возбуждения, что они легче доходят и лучше воспринимаются эффекторным органом. О возможном изменении волн возбуждения в сторону их усиления при прохождении через область приложения анода говорят опыты Вериги (20), Самойлова (21), Резвякова (22). Надо думать, что на этой стадии (III стадия на табл. 3) приложение анода подымает лабильность нерва, а может быть и нервных окончаний, причем замена катода анодом и наоборот существенного значения не имеет, что противоречит объяснениям Венской школы. Наконец на самой поздней стадии (IV стадия) простая перемена направления тока и перемещение с сохранением пункта приложения катода дают вновь противоположный эффект.

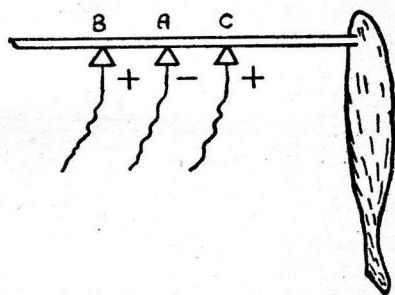


Рис. 9. Схема постановки опыта.

ТАБЛИЦА 3

Влияние перемены направления тока при постоянном пункте приложения катода

Перемена с ↓ направления на ↑	Перемена направления тока без переноса катода	Обычная перемена направления тока
В начале опыта (стадия I)	Отсутствие эффекта или некоторое уменьшение сокращений	Увеличение сокращений
Стадия II	Уменьшение эффекта вплоть до прекращения сокращений	Уменьшение или прекращение сокращений
Стадия III	Увеличение сокращений	Увеличение сокращений
Стадия IV	Увеличение сокращений	Прекращение сокращений

Эта серия опытов говорит о том, что одна только смена противоположных полюсов не обуславливает эффекта, наблюдаемого при перемене направления тока.

V. Выводы

В настоящей работе подвергнут экспериментальному анализу так называемый „Wendungseffekt“, описанный рядом венских исследователей. Проведенные опыты позволяют сделать следующие выводы.

1. Эффект от перемены направления тока может быть обнаружен не только при прямом раздражении мышцы, но и при раздражении нерва, при пользовании обычными электродами с интраполярным участком в 4 мм. Изменения в кривой сокращения мышцы наблюдаются, как при раздражении нерва индукционными ударами, так и в еще более резкой форме при пользовании разрядами конденсаторов.

2. При перемене направления тока, раздражающего нерв, соединенный одновременно с двумя мышцами, весьма часты случаи, когда эффект от перемены направления сказывается различно на кривой сокращения каждой из мышц; также различный эффект на обеих мышцах наблюдается, если одна из мышц предварительно утомлена; из этой серии опытов следует, что результат при перемене направления действующего тока зависит в значительной мере от состояния эффектора — мышцы и мионевральной передачи.

3. При создании электротонических сдвигов в нервном проводнике — приложении катода или анода путем замыкания постоянного тока вблизи или даже непосредственно в точках соприкосновения с нервом электродов от цепи индукционного тока — наблюдаются изменения в высоте и характере кривой сокращения при перемене направления тока; это обстоятельство говорит о том, что состояние лабильности самого пункта раздражения нерва оказывает существенное влияние на изменение сокращений мышцы при извращении направления тока.

4. Перенос места раздражения нерва, происходящий при перемене направления тока, сам по себе может обуславливать явные сдвиги в кривой сокращения; эти сдвиги значительно усложняются, если при переносе пункта раздражения одновременно изменяется и направление тока.

5. При перемене направления раздражающего тока с сохранением пункта приложения катода получается картина, отличная от наблюдаемой при перемене направления, при которой катод и анод меняются своими местами; в дальнейшем, на определенных стадиях опыта это различие исчезает, и эффект от перемены направления тока наблюдается один и тот же как при перемещении катода анодом, так и при перемене направления за счет перемещения одного только анода, при сохранении постоянного пункта приложения катода.

6. Весь проведенный анализ эффекта от перемены направления раздражающего тока показывает, что объяснение этого феномена Венской школой, с точки зрения изменения проницаемости мембран у мест приложения электродов, недостаточно. Эффект на кривой сокращения мышцы, вызванный переменной направления тока, раздражающего нерв, зависит от многих факторов. Состояние периферического аппарата, мышцы и мионевральной передачи, состояние самого раздражаемого пункта нерва и всего пути от него до мышцы в основном определяют характер исследуемого феномена. Поскольку в течение опыта, связанного с ритмическим раздражением нерва, лабильность и нерва и мышцы все время колеблется как под влиянием сопутствующих электротонических и периелектротонических изменений, так и под влиянием самих бегущих волн возбуждения, то характер „Wendungseffekt“ меняется в зависимости от фактора времени. Таким образом эффект от перемены направления тока обусловлен лабильностью пункта раздражения и сокращающейся мышцы и в связи с этим может носить весьма сложный и разнообразный характер.

Поступило в редакцию
16 декабря 1935 г.

[ЛИТЕРАТУРА]

1. Уфлянд и Шошина. Физиолог. ж. СССР, 1934, т. XVII, вып. 1, стр. 7.—
2. Ferd. Scheminlky u. Fr. Scheminlky. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 1930, 225, 145.—3. Gulaszy. Ibidem, 1929, 223, 407.—4. Heller. Ibidem, 1930, 225, 194.—
5. Stiasny. Ibidem, 1930, 229, 230.—6. Susanne Kann. Ibidem, 1930, 225, 265.—
7. Она же. Ibidem, 1931, 228, 710.—8. Habenicht. Ibidem, 1932, 231, 181.—9. F. Scheminlky. Ibidem, 1931, 229, 43.—10. Она же. Ibidem, 1932, 231, 192.—11. Fleischmann и Scheminlky. Ibidem, 1931, 229, 50.—12. Kraus, Neumann и Reiffenstühl. Ibidem, 1932, 230, 575.—13. Neumann. Ibidem, 1932, 230, 584.—
14. Kraus и Reiffenstühl. Ibidem. 1932, 230, 656.—15. Пэрна. Работы физиолог. лабор. СПб. универс., 1913, VI—VIII, 1.—16. Голиков. Тр. Ленингр. о-ва естествоисп., 1933, 62, вып. 1/2.—17. А. А. Ухтомский. „Природа“, 1933, № 2.—18. Рабинович. Сборник „Психофизиология труда“, Ленинград, 1925, стр. 85.—19. А. А. Ухтомский. Физиология двигат. аппарата, 1927, стр. 129.—20. Вериго. Изв. биол. н.-и. ин-та при Пермском гос. универс., 1923, стр. 69.—21. Самойлов. Pflüg. Arch. 1925, 209, 476.—22. Резвяков. Физиолог. ж. СССР, 1934, т. XVII, вып. 1, стр. 1.

BEITRÄGE ZUR CHARAKTERISTIK DES EINFLUSSES VON RICHTUNGSÄNDERUNGEN DES REIZSTROMES AUF DIE KONTRAKTIONSKURVE

Von J. M. Ufland und N. A. Schoschina

Aus dem physiologischen Laboratorium des 2. Leningrader medizinischen Instituts

Die Arbeit ist der Analyse des von einer Anzahl Wiener Forscher (Scheminsky, Gulaszy, Heller, Stiasny, Kann, Habenicht u. a.) beschriebenen Wendungseffektes gewidmet, der bekanntlich darin

besteht, dass die nach wiederholter rythmischer Reizung des Muskels stark abgeschwächten Kontraktionen nach Wendung der Stromrichtung wieder stärker werden. Die Wiener Schule deutet dieses Phänomen vom Standpunkt einer Permeabilitätsänderung der Membrane in dem Gebiet, in dem die Reizelektroden angelegt sind.

Die Verfasser unternahmen eine eingehende Analyse des Umkehrreffektes, und zwar wurde in den Versuchen nicht nur Reizung des Muskels, sondern auch der Nerven angewandt; als Reizmittel dienten galvanischer Strom, Induktionsstrom und Kondensatorentladungen. Die Entfernung zwischen den Elektroden war in einigen Versuchen recht bedeutend (2—3 cm), in anderen wie üblich 4 mm. Um die Bedeutung des Zustandes des peripheren Apparates (Muskel und myoneurale Leitung) aufzuklären, wurden Versuche mit Reizung des Nerven (n. ischiad) und gleichzeitiger Registrierung der Kontraktionen zweier Muskeln (m. triceps und m. gastrocnemius) ausgeführt; um den Einfluss des Zustandes der Nervenleitung festzustellen, wurden Versuche mit Labilitätsveränderung des Nerven (Anlegen der Kathode und Anode bei Schliessung des konstanten Stromes) mit Versetzung der Reizelektroden an eine andere Stelle des Nerven angestellt.

Die Ergebnisse der oben erwähnten Versuche berechtigen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Der Wendungseffekt kann nicht allein bei unmittelbarer Reizung des Muskels eintreten, sondern auch bei Reizung des Nerven, und zwar bei Anwendung gewöhnlicher Elektroden mit intrapolarer Entfernung von 4 mm.

2. Bei Reizung des mit zwei Muskeln verbundenen Nerven übt eine Richtungsänderung des Reizstromes sehr häufig auf beide Muskelkurven einen verschiedenen Einfluss aus; verschiedene Wirkung auf beide Muskeln wird ferner bei vorhergegangener Ermüdung eines derselben beobachtet.

3. Ruft man elektrotonische Veränderungen im Nervenstamm hervor, dadurch dass man die Kathode oder Anode beim Schliessen des konstanten Stromes in der Nähe oder unmittelbar neben den Elektroden des Induktionsstromes anlegt, so verändert sich der Charakter des Wendungseffektes.

4. Wird die Veränderung der Stromrichtung ohne Veränderung des Anlegepunktes der Kathode ausgeführt, so gestaltet sich die Kontraktionskurve anders als in den Fällen, wo beim Richtungswechsel die Anlegepunkte von Kathode und Anode gegenseitig gewechselt werden.

5. Die Ergebnisse einer Analyse des durch einen Richtungswechsel des Reizstromes hervorgerufenen Wendungseffektes führen zu der Annahme, dass die Deutung dieses Phänomens einzig vom Gesichtspunkt von Permeabilitätsänderungen, der Membrane an den Anlegestellen der Elektroden so, wie dies die Wiener Schule tut, ungenügend ist. Der durch den Richtungswechsel des Reizstromes auf die Kontraktionskurve ausgeübte Effekt ist von verschiedenen Faktoren abhängig, vor allem von dem funktionellen Zustand des gereizten Punktes und des kontrahierenden Muskels selbst, weshalb der Wendungseffekt in gewissen Fällen sehr kompliziert und verschiedenartig beschaffen sein kann.

К ВОПРОСУ О СРЕДНИХ ВЕЛИЧИНАХ ХРОНАКСИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Л. Г. Шерман

Из физиологической лаборатории Ленинградского ин-та профзаболеваний (зав. лабораторией — Г. П. Конради)

Исследование хронаксии, предложенное Lapicque (1, 2) и успешно применяемое для разрешения ряда вопросов классической физиологии, начинает за последние 10 лет широко применяться для исследования двигательного аппарата и рецепторов человека. Исследование хронаксии на человеке и использование этих показаний для диагноза и анализа ряда клинических поражений было впервые сделано Bouguignon (3). Богатый клинический материал об изменениях хронаксии при различных поражениях двигательного аппарата показал, что этот метод в ряде случаев позволяет получить важные данные для постановки диагноза и оценки степени клинического поражения.

Нам представлялось желательным применить исследование хронаксии, как показателя препатологических изменений в двигательном аппарате нижних конечностей.

Но прежде чем применить исследование хронаксии для оценки патологического и препатологического состояния нижних конечностей, необходимо знать какую-то „среднюю величину“, с которой мы могли бы сравнивать изменения изучаемых показателей.

Поэтому нам пришлось заняться нахождением средних величин реобазы и хронаксии для ножных мышц и соответствующих нервов.

Для измерения хронаксии мы пользовались хронаксиметром конструкции Bouguignon (3) с поправками, внесенными Ю. М. Уфляндом (4).

В качестве испытуемых служили в большинстве случаев рабочие физического труда, в возрасте от 19 до 55 лет, исключительно мужского пола, практически здоровые. К практически здоровым мы отнесли лиц: а) в анамнезе которых нет жалоб на боли в ногах, б) у которых специалистами — хирургом и невропатологом — не найдено никаких изменений со стороны нижних конечностей, и в) где, само собой разумеется, отсутствуют изменения со стороны центральной нервной системы. Нами было обследовано всего 264 чел. Мы исследовали хронаксию следующих нервов и мышц: pp. peronei, tibiales, mm. tibiales antici, m. solei, m. gastrocnem. и m. flex. halluc. long.

Хронаксия	p. tibial., p. peron., m. tibial. ant.	была измерена у	264 чел.
„	m. gastrocnem., m. solei	„ „ „	202 „
„	m. flex. halluc. long.	„ „ „	193 „

При исследовании передних мышц испытуемый находился в лежачем положении на спине; мышцы голени в таком положении расслаблены. Найдя двигательную точку мы определяли реобазу и хронаксию. При определении мышц задней стороны конечности испытуемый лежал на животе, слегка свесив ноги, в целях избежания напряжения.

Средние величины хронаксии и реобазы даны в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
Средние величины реобазы и хронаксии

Нервы и мышцы	Правая нога		Левая нога	
	Реобаза (в μ)	Хронаксия (в σ)	Реобаза (в μ)	Хронаксия (в σ)
n. peroneus	19,5	0,165	19	0,160
" tibialis	18	0,183	18	0,180
m. tibialis ant.	34	0,28	30	0,26
" gastrocnem.	43	0,62	47	0,60
" soleus	48	0,60	57	0,58
" fl. halluc. long. . . .	63	0,6	67	0,64

За среднюю величину мы принимаем все пределы хронаксии, в которые укладываются данные 66% исследованных лиц.

Хронаксия m. tibial. ant. в 68,2% случаев (правая нога) и 66,8% случаев (левая нога) лежит между 0,24—0,36 σ . Довольно часто встречается хронаксия между 0,18—0,24 σ и выше (0,36 до 0,40). Отсюда следует, что наши данные стоят ближе к цифрам Маркова, чем к цифрам Bourguignon.

Хронаксия m. gastrocnem. (по Bourguignon 0,44—0,72 σ) наблюдалась нами в 63,2% (правая нога) и 63,7% (левая нога) случаев. Но мы имеем довольно значительный процент, выходящий за пределы верхней границы 0,72 σ —0,79 σ ÷ 20,32% (правая нога) и 18,25% (левая нога). Таким образом наши данные превышают данные Bourguignon и приближаются к данным Маркова. Поэтому верхняя граница хронаксии для данной мышцы должна быть расширена до 0,79 σ .

M. soleus по своей функции—сгибанию стопы в подошвенном направлении—тождественен с m. gastrocnemius. На наших данных это вполне подтверждается. Если расположить наш материал в пределах норм Bourguignon—от 0,44 до 0,72 σ , то он охватывает 65,7% (правая нога) и 69% (левая нога) случаев. Но на нашем материале, в довольно значительном проценте случаев—14,4% (на правой ноге) и 10,3% (на левой ноге)—имеется хронаксия до 0,78 σ . Это заставляет нас расширить верхнюю границу нормы хронаксии этой мышцы до 0,78 σ .

ТАБ
Распределение исследованных

M. tibial. anticus			M. gastrocnemius		
Величина хронаксии	Частота случаев (в процентах)		Величина хронаксии	Частота случаев (в процентах)	
	Правая нога	Левая нога		Правая нога	Левая нога
0,1—0,17	0,25	0,22	0,4	2,2	2,75
0,18—0,23	11,20	13,3	0,41—0,43	5,3	5,8
0,24—0,36	68,20	66,8	0,44—0,72	63,2	63,7
0,37—0,4	12,0	13,2	0,73—0,79	20,32	18,25
0,41—0,46	8,35	4,22	0,80—0,82	6,78	5,28
0,45—0,5	—	2,26	0,83—0,86	2,2	4,22

Нам кажется, что совершенно особняком стоит *m. flex. halluc. long.*, хотя и по Bourguignon ее хронаксия укладывается в рамки — 0,44—0,72. Первое, что бросается в глаза при обследовании этой мышцы — это большая реобазы в сравнении с остальными вышеназванными функционально идентичными мышцами (*gastrocn.* и *soleus*). Причиной, повидимому, является анатомо-топографическое расположение ее двигательной точки. Но если величина реобазы далеко не является стабильной, то хронаксия этой мышцы также отличается от соответственной хронаксии *m. gastrocnemii* и *solei*.

Для мышц *gastrocnemii* и *solei*, а также для подошвенных сгибателей Bourguignon установил норму 0,44—0,72 σ, для *m. tibial. ant.* 0,24—0,36 σ. Соответствующие данные Маркова (5) 0,39—0,78 σ и 0,16—0,38 σ. Наши средние величины укладываются в эти же пределы: для *m. tibial. ant.* — располагаясь ближе к нижней границе, а для остальных мышц — занимая как бы среднее положение. Если учесть, что повторное исследование хронаксии не обнаруживает больших колебаний, то, по нашим данным, как это вытекает из табл. 1, отсутствует резкая разница между хронаксией правой и левой конечностей.

Другие отношения обнаруживаются при анализе величин реобазы. Здесь мы имеем в относительных цифрах довольно значительные колебания. В согласии с Ю. М. Уфляндом мы можем лишь подтвердить, что главная причина здесь повидимому заключается в смещении точечного электрода, которое, как уже показано Bourguignon, не вызывая резких изменений хронаксии, может обуславливать значительные сдвиги величины реобазы. Индивидуальные случаи измерения хронаксии подтверждают это. Разница между величинами реобазы обеих ног достигает иногда 20 V и больше. Исключение из этого составляет реобаза исследуемых нами нервов. Здесь колебания невелики, что видно как из средних данных, так и из индивидуальных случаев обследования, произведенных нами в лаборатории.

Для дальнейшего анализа проследим, какой процент наших случаев отклоняется от норм Bourguignon и какой величины эти отклонения достигают (табл. 2).

Для *m. gastrocnemii* и *solei* число случаев, где хронаксия меньше их нижней границы, по Bourguignon, доходит до 10% (табл. 2); для *m. flex. halluc. long.* совершенно не наблюдается хронаксия ниже 0,44 σ — на правой ноге, а на левой такая величина наблюдается лишь в 0,22% случаев. Таким образом нижняя граница для *m. flexor halluc. long.*, по нашим данным, целиком совпадает с данными Bourguignon. Верхняя же граница мало отличается от других названных мышц.

ЛИЦА 2

лиц по нормам Bourguignon

M. soleus			M. flex. halluc. long.		
Величина хронаксии	Частота случаев (в процентах)		Величина хронаксии	Частота случаев (в процентах)	
	Правая нога	Левая нога		Правая нога	Левая нога
0,38	2,4	3,2	—	—	—
0,38—0,43	6,6	6,8	0,4 — 0,43	—	0,22
0,44—0,72	65,7	69,0	0,44—0,72	79,2	78,3
0,73—0,78	14,4	10,3	0,73—0,8	12,5	9,8
0,79—0,82	4,3	3,2	0,81—0,88	6,0	8,76
0,83—0,86	2,0	3,5	0,89—0,95	2,3	2,54
0,87—0,91	4,6	4,0	0,96—1,2	—	0,38

Закон Bourguignon гласит, что между хронаксией антагонистических — передних и задних мышц нижней конечности существует закономерное отношение, равное 1:2. Если просмотреть наш материал, сравнивая хронаксию *m. tibial. ant.* с хронаксией *m. gastrocnemii, solei* и *fl. hall. long.*, то надо сказать, что названная закономерность сохраняется только для средних величин. Значительное количество наших исследований дает отклонения в ту или иную сторону. Это ясно видно из табл. 3, 4 и 5.

ТАБЛИЦА 3

Отношение между хронаксией *m. gastrocnemii* и *m. tibial. ant.*

(распределение числа случаев в процентном отношении)

Отношения между хронаксиями	Правая нога	Левая нога
1 и меньше	2,6	1,9
1—2	7,8	8,2
2—3	52,4	51,8
3—5	28,2	28,1
5 и больше	8,0	10,0

ТАБЛИЦА 4

Величина отношения хронаксии *m. solei* к хронаксии *m. tibial. ant.*

(распределение числа случаев в процентном отношении)

Отношения между хронаксиями	Правая нога	Левая нога
1 и меньше	2,25	2,2
1—2	8,3	7,88
2—3	56,6	54,1
3—5	30,85	30,0
5 и больше	2,0	5,82

ТАБЛИЦА 5

Величина отношения хронаксии *m. flex. halluc. long.* к хронаксии *m. tibial. ant.*

(распределение числа случаев в процентном отношении)

Отношение между хронаксиями	Правая нога	Левая нога
1 и меньше	—	1,8
1—2	9,7	9,2
2—3	63,8	67,6
3—5	20,0	22,4
5 и больше	6,5	—

Возвращаясь к табл. 1, мы подходим к анализу соотношений хронаксий на правой и левой конечностях. Из этой таблицы видно, что хронаксия мышц правой ноги больше хронаксии левой. Правда, это различие выражается в незначительных цифрах: 0,02 σ для *m. tibial.*

ant., 0,02 σ для *m. gastrocnemii*, 0,03 σ для *m. solei*. Исключение из вышеизложенного составляет *m. flex. halluc. long.*: хронаксия этой мышцы на левой ноге выше чем на правой на 0,04 σ. Для выяснения этого вопроса мы разделили всех исследуемых нами лиц на 3 подгруппы: а) лица с одинаковой хронаксией на обеих ногах или отличающейся не больше чем в пределах $\pm 10\%$ ее величины; б) группа лиц с большей хронаксией мышц правой ноги (на 10%) и в) группа, куда включены лица с большей хронаксией левой ноги (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6

Сравнение хронаксии мышц правой и левой ног

Число лиц в процентах	<i>M. tibialis ant.</i>	<i>M. gastrocnem.</i>	<i>M. soleus</i>	<i>M. flex. halluc. long.</i>
1. Хронаксия мышц обеих ног одинакова	46,3	52,6	37,4	32,0
2. Хронаксия мышц правой ноги больше хронаксии мышц левой ноги	32,6	25,0	40,0	35,8
3. Хронаксия мышц левой ноги больше хронаксии мышц правой ноги	21,1	22,4	22,6	32,2

Ту же закономерность мы можем проследить и для хронаксии исследованных нами нервов, что видно из табл. 7.

ТАБЛИЦА 7

Сравнение хронаксии нервов правой и левой ног

Число лиц в процентах к общему числу случаев	<i>N. peroneus</i>	<i>N. tibialis</i>
Хронаксия нервов обеих ног одинакова	63,8	54,7
Хронаксия нервов правой ноги больше хронаксии левой ноги	25,6	32,4
Хронаксия нервов левой ноги больше хронаксии правой ноги	10,6	12,9

Табл. 6 показывает, что одинаковую хронаксию мышц на обеих ногах мы встречаем только у половины испытуемых для *m. gastrocnemii*, почти у половины для *m. tibialis. ant.* и приблизительно у одной трети испытуемых для *m. solei* и *m. flex. halluc. long.* Случаи с хронаксией более высокой на правой ноге встречаются в 32,6% (*m. tibialis. ant.*), в 25,0% (*m. gastrocnemii*), 40,0% (*m. solei*) и 35,8 (*m. flex. halluc. long.*). Превышение хронаксии правой ноги отмечается больше у *m. solei*. Наоборот, превышение хронаксии левой ноги отмечается у *m. flex. halluc. long.* Дать какие-нибудь точные объяснения расхождению между хронаксией левой и правой ног, в настоящее время, мы не в состоянии.

Воньгуиноп в своих работах дал новую классификацию мышц по величине их хронаксии, основанную не на их корешковой иннервации, а на принципе синергизма при определенных движениях. Этот принцип классификации для нервов на нашем материале не подтверждается. У исследованных нами двух нервов—*n. peroneus* и *n. tibialis*

оказалась почти одинаковая хронаксия. Из табл. 1 видно, что хронаксия п. *peronei*, как на правой, так и на левой конечности лишь незначительно меньше, чем у п. *tibial*. (приблизительно на 0,02 с), между тем по своим функциональным свойствам эти два нерва друг от друга отличаются. Возбуждение п. *peronei* обуславливает сильное тыльное сгибание стопы, ее приведение или отведение, разгибание пальцев, в то время как возбуждение п. *tibialis* вызывает сильное подошвенное сгибание стопы, сгибание пальцев и общее сокращение икроножных мышц. При обследовании мы убедились в наступлении соответствующих характерных движений при раздражении этих нервов, поэтому отнести наши данные за счет погрешности в методике нельзя, несмотря на то, что двигательные точки этих нервов „лежат“ почти что друг возле друга.

Табл. 8 и 9 характеризуют распределение хронаксии нервов на нашем материале (в процентном отношении).

ТАБЛИЦА 8

Хронаксия п. <i>peronei</i>		
Величина хронаксии (в с)	Правая нога (частота случаев в %)	Левая нога (частота случаев в %)
0,1 — 0,11	4,6	4,2
0,12 — 0,17	82,3	80,7
0,18 — 0,2	13,1	15,1

ТАБЛИЦА 9

Хронаксия п. <i>tibialis</i>		
Величина хронаксии (в с)	Правая нога (частота случаев в %)	Левая нога (частота случаев в %)
0,1 — 0,11	2,4	3,2
0,12 — 0,17	60,9	58,4
0,18 — 0,2	21,3	22,7
0,21 — 0,24	15,4	15,7

Выводы

1. Величины хронаксии, установленные Bourguignon (0,44—0,72 с) для m. *flex. halluc. long.*, подтверждаются нашими данными.

2. Верхние границы хронаксии m. *gastrocnemii* и *solei*, по нашим данным, более подходят к средним величинам Маркова, чем Bourguignon.

3. Средние величины хронаксии m. *tibialis ant.* в сравнении с „нормами“, установленными Bourguignon, должны быть расширены как вверх, так и вниз: они приближаются к „нормам“ Маркова.

4. Из нашего материала видно, что хронаксия нервов *peron. et tibial.* одинакова несмотря на их разнородные физиологические функции, что ограничивает значение закона изохронизма.

5. На основании нашего материала могут быть установлены следующие средние величины хронаксии для нервов и мышц нижних конечностей:

а) m. tibialis ant.	0,18—0,4
б) m. gastrocnemius	0,41—0,79
в) m. soleus	0,39—0,78
г) m. flex. halluc. long.	0,44—0,8
д) n. peroneus	0,12—0,20
е) n. tibialis	0,12—0,24

Поступило в редакцию
17 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Lapique. C. r. Soc. Biol., 1909, 67, 280. — 2. L. Lapique. L'excitabilité en. fonction du temps. Paris. 1926. — 3. G. Bourguignon. La chronaxie chez l'homme. Paris. 1923. — 4. Ю. М. Уфлянд. Тр. Лен. ин-та проф. забол. т. V. — 5. Д. А. Марков. Физиотерапия, 1929. № 2.

ZUR FRAGE NACH DER MITTELWERTE DER CHRONAXIE DER UNTEREN EXTREMITÄTEN

Von L. G. Scherman

Aus dem physiologischen Laboratorium des Leningrader Instituts für Berufskrankheiten
(Leiter des Laboratoriums—G. P. Konradi)

Zusammenfassung

1. Die von Bourguignon angegebenen Mittelwerte der Chronaxie („Normalwerte“) (0,44—0,72) für den m. flex. halluc. long. werden durch unsere Ergebnisse bestätigt.

2. Die obere Grenze der Chronaxie der m. gastrocnemii und solei nähern sich nach unseren Untersuchungen eher den von Markow angegebenen Werten als denen von Bourguignon.

3. Die Mittelwerte der Chronaxie des m. tibial. ant. müssen gegenüber den von Bourguignon festgestellten „Normalwerten“ sowohl nach oben wie auch nach unten erweitert werden; sie liegen näher den Normen von Markow.

4. Aus unseren Resultaten ergibt sich, dass die Chronaxie des n. peron. und tibial. dieselbe ist, obwohl ihre physiologischen Funktionen ganz verschiedene sind; dadurch wird die Bedeutung des Gesetzes vom Isochronismus beschränkt.

5. Auf Grund unseres Versuchsmateriales lassen sich folgende Mittelchronaxiewerte für die Nerven und Muskeln der hinteren Extremitäten angeben:

а) M. tibialis ant.	0,18—0,4
в) M. gastrocnemius	0,41—0,79
с) M. soleus	0,39—0,78
д) M. flex. halluc. long.	0,44—0,8
е) N. peroneus	0,12—0,20
ф) N. tibialis	0,12—0,24

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕНИИ ТОРМОЖЕНИЯ В АФФЕРЕНТНОМ НЕВРОНЕ¹

Г. Прийма и В. Ф. Широкий

Из физиологической лаборатории Кубанского медицинского института, Краснодар

В последнее время нашей лабораторией ведется изучение качества раздражения и возбуждения при взаимодействии нервной и мышечной ткани с раздражителями.

В предшествующей работе одним из нас [В. Ф. Ш. (1)] было установлено, что при отравлении седалищного нерва 0,3—1,0% раствором кокаина или никотина возникают фазные изменения возбудимости и проводимости афферентного проводника: сначала исчезает проводимость или возбуждения, возникающего в рецепторах кожи от механического раздражителя, или возбуждения от химического раздражителя; при продолжающемся отравлении наступает полная непроводимость центростремительного нерва при сохранении проводимости центробежного нерва, и только потом наступает потеря проводимости и в эфферентном проводнике.

Также было доказано, что в афферентном нервном волокне развивается разная форма возбуждения в зависимости от форм раздражения кожных рецепторов. Для афферентного нерва лягушки установлено, что по одному и тому же волокну могут проходить возбуждения, различные по форме.

В этом исследовании Широкий доказано, что кокаин и никотин, изменяя местно проводимость и возбудимость афферентных и эфферентных волокон седалищного нерва, не изменяли у спинальных лягушек общего состояния рефлекторной возбудимости. Между тем по данным Сеченова (2) известно, что при действии на центральный отрезок одного седалищного нерва кристалликом поваренной соли в центральной нервной системе развивается глубокое торможение, и рефлекторная раздражимость в разнообразных участках кожи и по отношению к разнообразным раздражителям оказывается подавленной. При удалении же участка седалищного нерва, раздражаемого поваренной солью, рефлексы немедленно восстанавливались. Впоследствии наблюдения Сеченова подтвердил Шлитер (3) при раздражении кожи кислотой по методу Тюрка.

Введенский (4) установил, что в центробежном нерве парализ развивается при действии самых разнообразных раздражителей, и возможно, что торможение рефлексов в опытах Сеченова обусловлено распространением в седалищном нерве торможения, вызванного действием на него поваренной соли.

Согласно учению Введенского о парализме можно предположить, что торможение распространяется в нервном волокне с различной скоростью: от скорости равной скорости возбуждения до полной задержки на месте действия раздражителя.

Ухтомский (5) указывает, что „теория парализма предвидит весь диапазон скоростей тормозной иррадиации от скорости обыкновенного возбуждения до нуля“. Все зависит, по его мнению, от скорости, с которой развивается во времени процесс возбуждения в проводящих элементах, т. е. от переменной функциональной подвижности последних.

Как известно И. П. Павлов (6) при анализе иррадиации возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга придерживается подобной же точки зрения.

Васильев (7) допускает не только иррадиацию возбуждения и торможения, но и распространение по нерву изменений возбудимости. Эту точку зрения он раз-

¹ Доложено на конференции физиологов Азово-Черноморского края в Краснодаре 24 мая 1935 г.

вивает на основе наблюдаемых им изменений возбудимости нерва нервно-мышечного препарата, при обработке его солями калия и кальция, и периелектротонических явлений, наблюдавшихся Введенским при раздражении нерва постоянным током.

Однако Беритов уже на протяжении многих лет отстаивает противоположную точку зрения на развитие сопряженных изменений в нерве при действии на него различных раздражителей. Беритов (8) также не согласен с мнением И. П. Павлова о распространении торможения в коре мозга. Он считает, что торможение присуще только спинальным центрам, а в нервном волокне может распространяться только процесс возбуждения.

Этот взгляд Беритов (9) подтверждает фактами, полученными им совместно с Цкипуридзе.

В противоположность наблюдениям Васильева, Беритов и Цкипуридзе, изолируя вазелином отравляемый участок от соседних участков, не могли установить в последних изменений возбудимости ни при действии изотонического раствора и раствора с полуторной по сравнению с изотонической концентрацией KCl и $CaCl_2$, ни при действии 3% кокаина.

Взгляд Беритова согласуется и с данными Sherrington (10) и его сотрудников, которыми установлено, что торможение рефлексов спинного мозга вызывается нервными импульсами, одинаковыми с импульсами, вызывающими возбуждение.

Sherrington и его сотрудники также считают, что до сих пор не имеется экспериментальных данных, говорящих о наличии торможения в других нейронах, помимо мотонейронов.

Мы считаем, что решать вопрос о распространении процесса торможения в нервном волокне нельзя без учета ведущей стороны процесса возбуждения и торможения, без учета качественного своеобразия различных форм возбуждения, протекающих в афферентном нейроне, как это установлено одним из нас (Широкий), и в эфферентном нейроне, как об этом красноречиво говорят опыты Weiss (11).

Что же касается вопроса о распространении процесса торможения в центральной нервной системе, то Широкий установил, что при нанесении на кожу механического раздражения в то время, когда уже развилось торможение при раздражении кожи кислотой, в эфферентном нейроне сохраняется полная возбудимость и координация движений. Эти факты дали возможность считать, что процесс торможения рефлексов спинного мозга при раздражении кислотой локализуется в афферентном нейроне.

Приведенные данные показывают, что мы еще не имеем возможности, опираясь на них, утверждать, что в афферентном нервном волокне может распространяться процесс торможения или изменения возбудимости.

Для решения поставленного перед собой вопроса мы применили в качестве раздражителей седалищного нерва неорганические соли.

Методика

Нами ставились опыты на лягушках с перерезкой спинного мозга под продолговатым.

Отпрепаровывался правый седалищный нерв, под него подкладывалась тонкая резиновая пластинка для изоляции от подлежащих тканей. Нерв оставался непере-резанным. Лягушки подвешивались крючком на штативе. Раздражением кожи вызывалась рефлекторная реакция. Испытание рефлексов проводилось прикосновением, давлением, действием индукционного, прерывистого тока (40—50 периодов в 1 сек.) и растворами 0,1—0,25% серной кислоты с учетом времени реакции. Порогом раздражения индукционным током мы считали ту величину, при которой прикосновение к коже электродов вызывало сразу (без суммации) отдергивание лапы. Индукционная катушка со вторичной спиралью в 5000 оборотов питалась от аккумулятора в 2 вольта, емкость в 80 ампер-часов.

Раздражение кожи каждой лапки производилось в отдельности и результаты фиксировались в протоколе.

После 10—20-минутного контрольного наблюдения рефлексов при применении различных раздражителей, на отпрепарованный седалищный нерв накладывался ватный тампончик, смоченный испытуемыми растворами солей, или, в случае применения их в кристаллическом виде, производилось непосредственное наложение кристаллов. Нами исследовано действие KCl в изотоническом растворе, а также в растворах с половинной и полуторной концентрациями по сравнению с изотоническим, 5% раствором и в кристаллах; $CaCl_2$ — в изотоническом 5-, 10- и 20% растворах и $NaCl$ в изотоническом, в четверти- и полунасыщенном растворе и в кристаллах.

Поставлено 90 опытов, начиная с сентября 1934 г. по 15 мая 1935 г.

I

В первой серии опытов мы уделили много внимания изучению действия изотонического раствора KCl (0,79%) и $CaCl_2$ (1,41%), так как по поводу характера действия этих солей на эфферентное нервное волокно возникали споры как в смысле анализа качества их действия на нерв, так и в смысле анализа распространения возбудимости по ходу нерва (Васильев, Беритов и Ухтомский).

Прежде всего мы должны указать, что при действии изотонического раствора $CaCl_2$ мы вовсе не получали развития непроводимости афферентных и эфферентных волокон седалищного нерва. Отмечалось лишь повышение чувствительности при раздражении кожи правой лапы. В то же время при действии изотонического раствора KCl всегда развивалась местная непроводимость сначала афферентных, а потом и эфферентных волокон правого седалищного нерва.

Кроме того спустя 5—10 мин. после выпадения рефлексов при раздражении кожи правой лапы выпадали рефлексы и при раздражении левой задней и обеих передних лап. Последнее явление отмечалось во всех опытах, поставленных до 10 октября; в опытах, поставленных позже этого периода и в течение всей зимы, общего торможения рефлексов не наблюдалось. С апреля в ряде случаев уже проявилось общее действие калия.

При подогревании лягушек в термостате при 35° , как правило, развивалось общее торможение при наложении изотонического раствора KCl на седалищный нерв (рис. 1, KCl).

На рисунке пороги раздражения кислотой, рефлексы на прикосновение и давление не представлены и даны только кривые порогов раздражения индукционным током. После исчезновения рефлексов при раздражении индукционным током большой силы (при полном наведении катушек) рефлексы на другие формы раздражения также обычно выпадали.

Как видно из рис. 1, торможение рефлексов наступает не только при действии изотонического раствора KCl , но и $CaCl_2$ и $NaCl$. Однако две последние соли вызывают эффект только при больших концентрациях: $CaCl_2$, начиная с 5 и до 20%, в зависимости от состояния лабильности препарата, а $NaCl$ — начиная от полунасыщенного раствора и до кристаллического состояния. При этом активная концентрация натрия понижалась при температуре 35° и повышалась так же, как и для других солей, при температуре 17 — 18° . Концентрация $NaCl$ ниже полунасыщенного раствора (19%) общего торможения рефлексов не вызывала. На приведенном рисунке ясно видно, что общее торможение после наложения растворов солей на правый седалищный нерв наступает для указанных солей в один срок при совершенно различных концентрациях: KCl — 0,79%; $CaCl_2$ — 20%; $NaCl$ — насыщенный раствор (приблизительно — 39%).

Таким образом для распространения в афферентном нерве процесса, вызывающего при действии солей общее торможение рефлексов спинного мозга, требуются совершенно определенные состояния нервной системы и концентрации применяемых солей, причем согревание лягушек, как и время года, играет решающую роль в реакции нервной системы лягушек на применяемые соли.

Важно отметить, что в наших опытах нервная система лягушек как бы „вползала“ в процесс торможения без единого спонтанного движения; движения могли быть вызваны до наступления общего торможения лишь пробными раздражителями кожи. После отмывания

седалищного нерва от солей, рефлексы восстанавливались очень медленно, в течение 5—8 часов, при условии сохранения лягушек во влажной камере.

Мы вначале усомнились в том, что наблюдаемое при действии солей общее торможение связано с особым физиологическим процессом, распространяющимся по ходу афферентного нейрона. Но при половинной перерезке спинного мозга под III спинным корешком с левой стороны, торможение развивалось только в передних конечностях и в правой задней лапе и не наступало вовсе в левой задней лапе. При правосторонней половинной перерезке спинного мозга на том же уровне торможение не развивалось ни в пе-

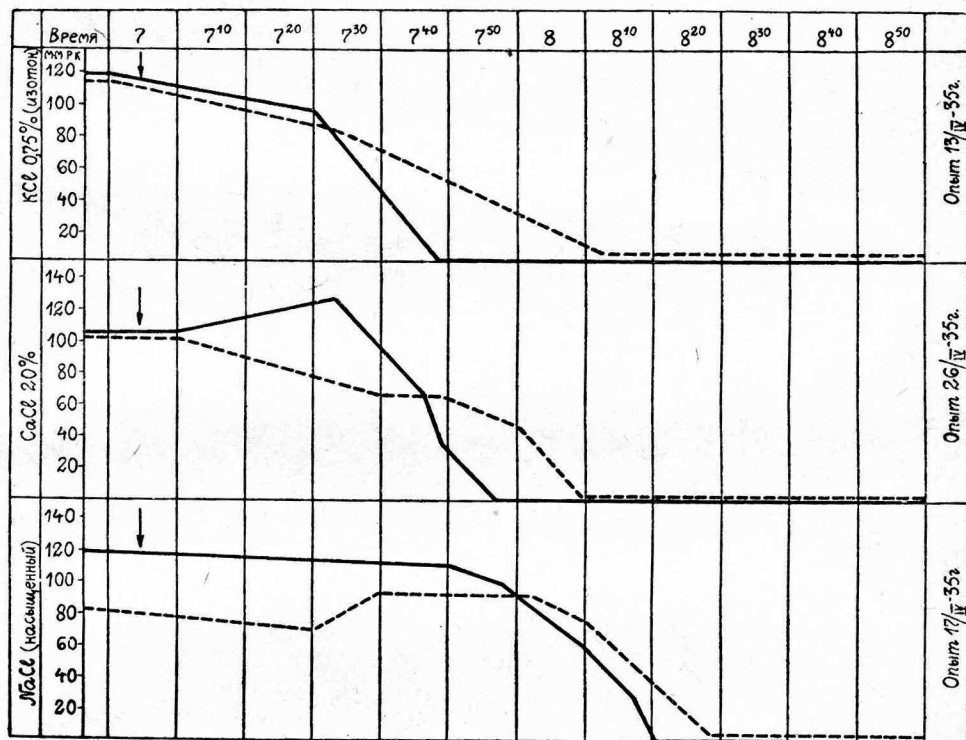


Рис. 1.

редних конечностях, ни в противоположной задней лапе, так же как и при полной поперечной перерезке спинного мозга на том же уровне, если растворы солей прикладывались на правый седалищный нерв. Эти факты убедили нас в том, что развивающееся торможение рефлексов протекает по определенным анатомическим путям, не имея непосредственной связи с противоположной стороной в месте вхождения чувствительного нейрона.

Кроме того всякий раз, когда наступало общее торможение рефлексов, прямое механическое или электрическое раздражение спинного мозга в любом участке вызывало двигательную реакцию конечностей. Что особенно важно, раздражение поперечного разреза спинного мозга в шейной области вызывало движение не только передних, но и задних конечностей лягушки.

Все эти данные заставляют думать, что развивающееся торможение рефлексов при действии солей на седалищный нерв локали-

зуется в афферентном нейроне, не изменяя функционального состояния эфферентного нейрона.

Намечается и точная локализация торможения. Согласно гистологическим данным, нервные волокна, входящие в спинной мозг в составе задних корешков одной стороны, не разветвляются вокруг клеток передних рогов противоположной стороны [Ramon y Cajal (12)].

Наши физиологические наблюдения вполне согласуются с этим утверждением. Поэтому мы вправе думать, что наблюдаемый нами процесс торможения локализуется в синапсах при переходе афферентного нейрона в эфферентный.

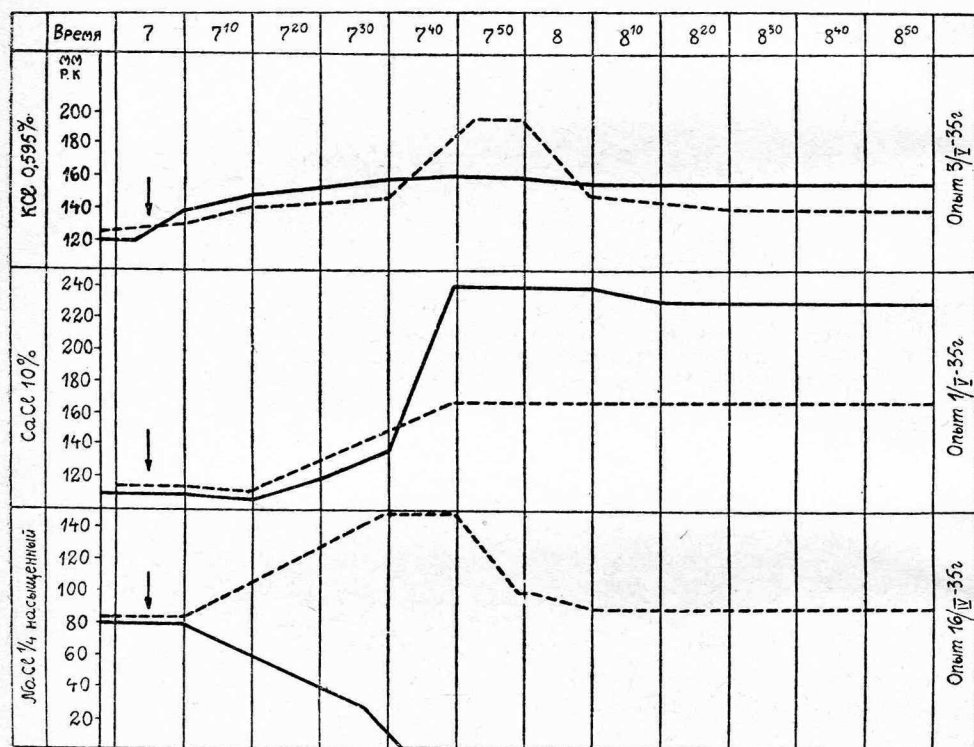


Рис. 2.

II

Уже в первой серии опытов было показано, что общее торможение рефлексов при раздражении солями седалищного нерва наступает не при всяких условиях. Зимой это явление не наступало, а весной резко зависело от температурных условий и функционального состояния нервной системы животного.

Изменение концентрации растворов применяемых солей показало, что и не при всякой концентрации вызывается описанный эффект. Например раздражение нерва 0,595% раствором KCl не вызывало общего торможения, но при этом отчетливо наступало повышение возбудимости афферентного нерва и общее повышение рефлекторной возбудимости (рис. 2, KCl).

Так же действовали 10% раствор CaCl₂ и 9,5% (1/4 насыщенного) раствор NaCl. При действии 9,5% раствора NaCl в отличие от сла-

бых концентраций KCl и $CaCl_2$ развилась, в конце концов, непроводимость афферентного нерва и вслед за этим изменением — возвращение рефлекторной возбудимости к исходному уровню.

III

Развитие общего торможения спинномозговых рефлексов не наступает и в том случае, когда применяются высокие концентрации солевых растворов.

Нам ни разу не удалось наблюдать развития торможения рефлексов при действии на седалищный нерв 5% раствора и, тем более,

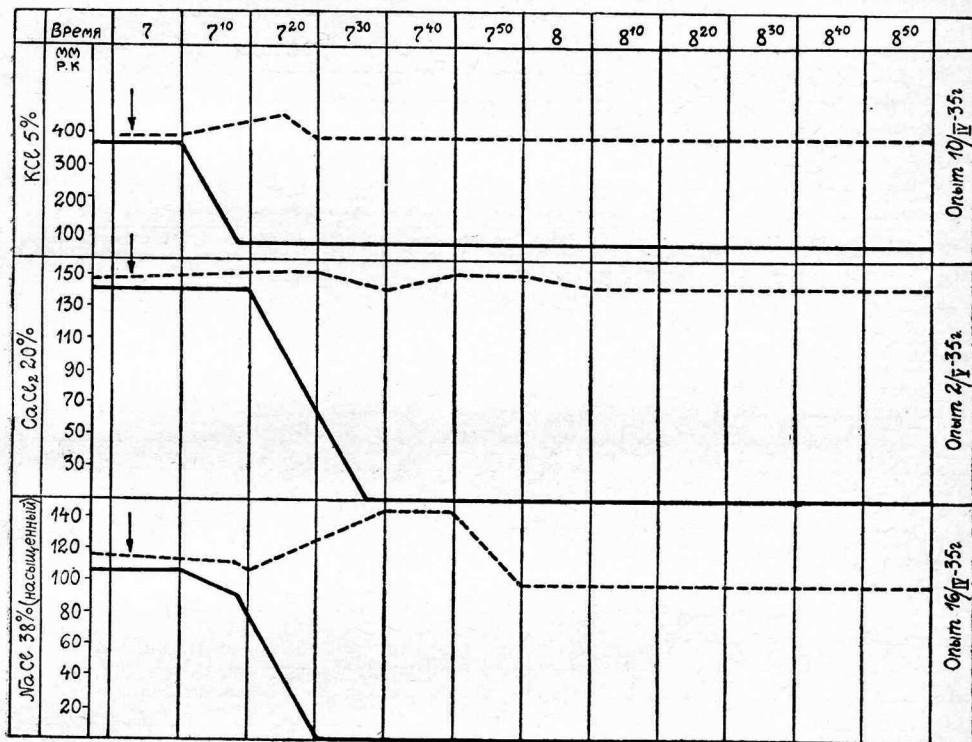


Рис. 3.

кристаллического KCl . Но KCl при этой концентрации быстро вызывает непроводимость в афферентном нерве на месте его наложения. Пробное раздражение кожи правой задней лапки через 1—2 мин. после наложения 5% KCl в большинстве случаев не вызывало рефлекса, но рефлексы получались при раздражении кожи левой задней и передних лап, что указывало на сохранение рефлекторной возбудимости спинного мозга (рис. 3, 5% KCl).

На рис. 3 также показаны случаи, когда $CaCl_2$ в 20% и $NaCl$ в насыщенных растворах, быстро нарушив местную проводимость афферентных волокон правого седалищного нерва, не вызвали общего торможения рефлексов.

Вообще можно отметить, что в тех случаях, когда под влиянием применяемых солей быстро нарушается проводимость нервов, общее торможение, как правило, не развивается. Общее торможение не развивается вовсе ни при действии слабых, ни при действии крепких

растворов KCl, если рефлексы у спинальной лягушки сильно повышены. Например при порогах равных 23 см р. к. для индукционного тока, при порогах 1—2 сек. для 0,25% раствора H_2SO_4 и при резко выраженной реакции на прикосновение, изотонический и растворы других концентраций KCl не вызывали общего торможения, но местно нарушали проводимость нерва.

Чем слабее рефлекторная возбудимость спинальной лягушки, что обычно наблюдается у весенних и летних по сравнению с зимними лягушками, — тем легче и быстрее развивается общее торможение под влиянием относительно средних концентраций растворов применяемых солей.

Наши наблюдения показывают, что случаи наиболее быстрого развития общего торможения рефлексов наблюдаются при прочих равных условиях при следующих концентрациях растворов: KCl — 0,79%; $CaCl_2$ — 20% и NaCl в кристаллическом состоянии (100%) и в насыщенном растворе. Более низкие концентрации растворов, как показано выше, вызывают повышение рефлекторной возбудимости, а более высокие — местную непроводимость нерва.

Таким образом для развития общего торможения с одинаковой скоростью при действии различных хлористых солей требуется полное совпадение функциональных свойств афферентного нерва и концентрации применяемых веществ.

Что же касается отмеченной нами общности действия применяемых солей, то эта общность обнаруживается не при равных концентрациях; поэтому качество раздражителей не есть абстрактное качество KCl или $CaCl_2$ и др., но тесно связано с количеством раздражителя. Больше того, если мы имеем различное по времени действие одинаковых растворов разных солей, то фактор времени реакции не есть только количество, но и качество действия раздражителя.

Поэтому бинарная теория парабиоза, которую выдвигает Васильев, не „снимает“ унитарной теории парабиоза Введенского. Подход к решению поставленного Васильевым вопроса должен быть иным в связи установленными нами закономерностями реакции в афферентном нерве.

Мы имеем достаточно оснований считать, что в наших опытах под влиянием минеральных солей развивался в афферентных нервах особый вид возбуждения, неспособный у спинальной лягушки вызывать рефлекторное движение.

Наши результаты в этом направлении соответствуют данным опытов Adrian, который, действуя на афферентный нерв при температуре 35°C кристалликом $CaCl_2$, отмечал развитие равномерных импульсов высокой частоты (500—800 импульсов в секунду). Понятно, что такой высокий ритм возбуждения должен неизбежно привести синапсы через пессимальное состояние к полному торможению при достаточной продолжительности и силе действия на центры. Поэтому слабые растворы солей в наших опытах вызывали только повышение рефлексов, средние растворы при достаточной лабильности нерва вызывали общее торможение рефлексов спинного мозга, а крепкие, быстро изменяя функцию нерва на месте раздражения, сами себе закрывали путь к дальнейшему распространению вызванного ими высокочастотного возбуждения.

Для распространения в центростремительном нерве высокой частоты возбуждения требуется и соответствующая лабильность волокна. Различной лабильностью, вероятно, и объясняется факт отсутствия

развития общего торможения у зимних лягушек и развитие его во всех случаях у подогретых весенних лягушек.

В этом мнении нас укрепляет исследование Кирзона (15) из лаборатории Ухтомского. Он установил, что лабильность симпатико-нервно-мышечного препарата лягушки летом резко повышается, а зимой значительно падает, причем нагревание препарата зимой не сколько повышает его лабильность.

Таким образом согласно нашим данным нет оснований думать, что по нерву может распространяться изменение возбудимости или торможения без распространения возбуждения. Но имеется много оснований считать, что по афферентным нервам могут распространяться различные по форме и скорости процессы возбуждения, причем проведение может быть настолько замедлено, что процессы возбуждения все более приближаются к процессам торможения. И если на каком-либо участке застоялась волна возбуждения, мы можем говорить о развившемся процессе торможения. Ведущим свойством процесса возбуждения мы можем считать его распространение, а ведущим свойством торможения — его ограничение в каком-либо участке нервной ткани.

Поэтому мы вправе заключить, что процесс торможения при рефлекторном раздражении прежде всего локализуется в синапсах афферентного нейрона и не только для определенной формы торможения, как это установлено Широким для торможения при раздражении кислотой, но и для всех других форм, которые возникают при рефлекторном раздражении [прикосновение, давление и индукционный ток (40—50 периодов в 1 сек.)].

Выводы

1. При раздражении седалищного нерва у спинальной лягушки солями KCl — 0,79%, $CaCl_2$ — 10%, $NaCl$ — 39% в течение 15—50 мин. развивается общее торможение рефлексов спинного мозга.

2. При раздражении седалищного нерва спинальной лягушки раствором KCl с полуторной — по сравнению с изотонической — концентрацией 5% раствором $CaCl_2$ и 9,5% раствором $NaCl$ развивается только повышение рефлекторной возбудимости.

3. При раздражении того же препарата 5% раствором KCl , 20% раствором $CaCl_2$ и насыщенным раствором $NaCl$ общее торможение рефлексов не развивается, а быстро наступает только местная непроводимость афферентных и эфферентных волокон седалищного нерва.

4. При высокой рефлекторной возбудимости спинального препарата лягушки с сопутствующей низкой лабильностью нервов общее торможение рефлексов не развивается при любой концентрации KCl , а местное действие сохраняется. Соли кальция и натрия в больших концентрациях еще могут вызвать общее торможение.

5. Импульсы, вызывающие общее торможение рефлексов при действии на седалищный нерв активных растворов применяемых солей, через пессимальный эффект приводят к полному разрыву рефлекторной дуги в интраспинальных синапсах. При этом эфферентный нейрон не претерпевает существенных изменений по отношению к прямому раздражению.

6. Импульсы, вызывающие общее торможение рефлексов у спинальной лягушки, не переходят в своем сегменте на противоположную сторону, а идут вверх и оттуда оказывают влияние на синапсы противоположной стороны.

7. Для распространения в афферентном нерве возбуждения высокой частоты требуется высокая лабильность нерва. Весной и летом она повышается, а зимой падает. Высокая лабильность сопровождается пониженной рефлекторной возбудимостью ко всем формам раздражения кожи спинальной лягушки. Низкая лабильность наоборот сопровождается повышением рефлексов.

8. Изменение возбудимости, как и процесс торможения, не распространяется по афферентному нерву, но по нему распространяется с различной скоростью разная форма возбуждения. Развившийся в афферентном нерве процесс торможения локализуется на месте.

Поступило в редакцию
7 июля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Широкий В. Ф. Физиол. журн. СССР, 1935, т. XVIII, в. 2. — 2. Сеченов И. М. Цит. по Шлитеру, № 3. — 3. Шлитер А. А. Изменения рефлекторной, кожной раздражительности у лягушки под влиянием длительного раздражения чувствительного нерва. Юрьев, 1912. — 4. Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб, 1901. — 5. Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата, 1927, вып. 1, стр. 38. — 6. Павлов И. П. Лекции о работе б. п. г. мозга, 1927. — 7. Васильев Л. Л. Новое о рефлексологии, 1925, Сб. с. 1—41. — 8. Беритов И. С. Индивидуально приобретенная деятельность ц. н. с. ГИЗ Грузии, 1932. — Успехи биологических наук, 1933, т. II, вып. 1—2. — 9. Беритов И. С. и Цкипуридзе. Физиол. журн. СССР, 1935, т. XVIII, вып. 3. — 10. Крид, Денни-Броун, Икклс, Лиддел и Шеррингтон. Рефлекторная деятельность спинного мозга. Биомедгиз, 1935. — 11. Weiss P. Ergebniss Biol. 3. 1 цит. по Verzar F. и Weiss P. — Pflüg. Arch., 1930, 223. 6. 671. — 12. Cajal R. Histologie du Système Nerveux. Paris, 1909, 1, 313. — 13. Эдриан. Механизм нервной деятельности. Медгиз, 1935. — 14. Васильев Л. Л. и Иванов К. И. Pflüg. Arch., 1934, 235, 2, 184. — 15. Кирзон. Труды Физиолог. ин-та ЛГУ, 1934, № 14, стр. 31—71.

ZUR FRAGE NACH DER AUSBREITUNG DER HEMMUNG IN EINEM AFFERENTEN NEURON

Von G. Priima und W. F. Schiroki

Aus dem physiologischen Laboratorium des Kubanischen medizinischen Instituts, Krasnodar

Zusammenfassung

1. Bei Reizung des n. ischiad. eines Spinalfrosches mit Lösungen von KCl—0,79%, CaCl₂—10%, NaCl—39% entwickelt sich im Laufe von 15—50 Minuten eine allgemeine Hemmung der Rückenmarkreflexe.

2. Bei einer Reizung mit einer KCl-Lösung, welche eineinhalb mal so konzentriert ist wie eine isotonische Lösung, einer 5%-igen CaCl₂-Lösung und einer 9,5%-igen NaCl-Lösung findet nur eine Erhöhung der reflektorischen Reizbarkeit statt.

3. Bei Reizung eines solchen Präparates mit einer 5%-igen KCl-, 20%-igen CaCl₂- und gesättigten NaCl-Lösungen kommt es zu keiner allgemeinen Hemmung der Reflexe, es tritt aber schnell eine lokale Leitfähigkeitshemmung der afferenten und efferenten Fasern des n. ischiad. ein.

4. Bei hoher reflektorischer Reizbarkeit eines Spinalpräparates vom Frosch zusammen mit geringer Labilität der Nerven entwickelt sich

bei beliebiger KCl-Konzentration keine allgemeine Hemmung der Reflexe, die lokale Wirkung bleibt aber erhalten. Kalzium- und Natriumsalze können auch noch in grossen Konzentrationen eine allgemeine Hemmung hervorrufen.

5. Die Impulse, welche bei der Wirkung aktiver Lösungen der verwendeten Salze auf den n. ischiad. eine allgemeine Reflexhemmung hervorrufen, führen über den pessimalen Effekt zu einer vollständigen Sprengung des reflektorischen Bogens in den intraspinalen Synapsen. Hierbei erleidet das efferente Neuron keine wesentlichen Veränderungen in seiner Beziehung zu einer direkten Reizung.

6. Die Impulse, welche bei einem Spinalfrosch eine allgemeine Reflexhemmung hervorrufen, gehen in ihrem Segment nicht auf die entgegengesetzte Seite hinüber, sondern gehen aufwärts und üben von dort ihren Einfluss auf die Synapsen der gegenüberliegenden Seite aus.

7. Um in einem afferenten Nerven Reizungen hoher Frequenz sich ausbreiten zu lassen, ist eine hohe Labilität des Nerven erforderlich. Im Frühjahr und im Sommer nimmt sie zu, während sie im Winter zurück geht. Eine hohe Labilität wird bei einem Spinalfrosch vom einer herabgesetzten reflektorischen Reizbarkeit allen Arten von Hauteizen gegenüber begleitet. Umgekehrt sind bei niedriger Labilität die Reflexe verstärkt.

8. Die Änderung der Reizbarkeit sowie der Hemmungsprozess breiten sich in einem afferenten Nerven nicht aus, während die verschiedenen Arten der Reizung sich in ihm mit verschiedener Geschwindigkeit fortpflanzen. Der Hemmungsprozess, welcher sich in einem afferenten Nerven entwickelt, wird örtlich lokalisiert.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ТОНУСА ЗАПИРАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ МОЛЛЮСКОВ

Е. К. Жуков

Из лаборатории сравнительной физиологии ВИЭМ (зав. — проф. Е. М. Крепс) и из физиологической лаборатории Севастопольской биологической станции А. Н. СССР

Запирательные мышцы двусторчатых моллюсков являются классическим объектом для изучения тонуса. Отсутствие заметной траты веществ и энергии при длительном тоническом сокращении и удивительная их неустойчивость дали основание Bethе, Uexküll и Ragnas (1) считать тонус явлением принципиально иной природы, чем тетанус. Однако благодаря усовершенствованию методов исследования за последние годы накапливается все больше фактов в пользу точки зрения, высказанной Hill, Ritchie (2) и др., а именно, что различия между тонусом и тетанусом лежат не в природе сократительного механизма, а скорее в скорости по существу одних и тех же процессов возбуждения.

Так например работами Крепса, Борсук и Вержбинской, а также Bougard (3) было показано, что при тоническом сокращении аддуктора моллюска происходит распад аргинин-фосфата и гликогена и накопление аргинина, ортофосфата и молочной кислоты, подобно тому как это происходит при тетанусе скелетной мышцы, но в меньшем объеме. Одновременно усиливается поглощение кислорода, приблизительно пропорционально поддерживаемому грузу [Вержбинская, Жуков (4)]. Тоническое сокращение сопровождается усилением теплопродукции; изометрический коэффициент тепла тот же самый, что и при тетанусе *m. sartorii* лягушки [Bozler (5)].

Изучая миографическую картину формирования тонуса в аддукторах моллюска (6) и изменение вязко-эластических свойств (7) я показал, однако, что полностью отождествлять тонус и тетанус было бы ошибочно. Если тетаническое сокращение связано с быстрым возрастанием упругости мышцы, очень легко обратимым и поэтому требующим для своего поддержания непрерывного притока импульсов, то при тоническом сокращении на первый план выступает само по себе необратимое повышение вязкости, которое может поддерживаться при очень незначительных энергетических затратах. Тонус связан с клоническими сокращениями непрерывными переходами, он формируется путем наложения нескольких одиночных сокращений, но уже с самого начала эти составляющие сокращения все более затягиваются, оставляют после себя вязкое последствие и возникают все более редко. Развившийся тонус может поддерживаться уже не путем суперпозиции одиночных сокращений, но быть результатом самого по себе необратимого повышения вязкости после нескольких накладывающихся сокращений.

Однако отсутствие каких-либо колебаний на миограмме тонически сокращенной мышцы еще не доказывает отсутствия периодических всплесков возбуждения, подкрепляющих сокращение. Электрофизиологический анализ, наличие или отсутствие токов действия, дали бы нам более решающие сведения по этому вопросу. Поэтому было весьма интересно проследить электрические реакции запирательной мышцы во время формирования тонуса и во время поддержания его.

В 1912 г. Fröhlich и Meyer (8) опубликовали краткое сообщение по этому вопросу. Они нашли, что в момент сокращения запирательной мышцы *cardium tuberculatum* имеется ряд токов действия; при дальнейшем же поддержании тонуса струна гальванометра стоит совершенно неподвижно. Однако при длительном раздражении мантии кислотой тонус сопровождается непрерывными электрическими осцилляциями. Авторы приписывают токи действия «клонической» части аддуктора; сокращение же «тонической» части токами действия якобы не сопровождается. На основании каких фактов сделан этот вывод — неизвестно, ибо «клоническая» и «тоническая» части у *cardium* спаяны в общий мышечный столбик, а способ отведения токов действия в работе не указан. Точно так же не указана и чувствительность гальванометра.

Опыты ставились в мае-июне 1935 г. на Севастопольской биологической станции Ак. Наук. Подопытными животными служили морские двустворчатые моллюски *Pecten ponticus*, *Ostrea taurica*, *Tapes rugatus* и *Mytilus galloprovincialis*. *Pecten* и *Ostrea* имеют лишь одну запирательную мышцу; *Tapes* — две; у *Mytilus* хорошо развита лишь задняя мышца. У *Pecten*, *Ostrea* и *Tapes* каждая мышца состоит из двух частей — „клонической“ и „тонической“, но у *Mytilus gall.* она однородна, по крайней мере при макроскопическом наблюдении.¹

Одновременно регистрировались механическое сокращение мышцы и электрические реакции в ней. Электрические потенциалы отводились с помощью видоизмененных электродов Du Bois-Reymond; стеклянная трубочка на одном конце вытягивалась в капилляр. Суженное место плотно забивалось кусочком глины, замешанной на морской воде, капилляр заполнялся также морской водой. Над глиной наливался насыщенный раствор $ZnSO_4$, в который опускалась амальгамированная цинковая палочка. Такой электрод-игла очень удобен для локального отведения потенциала от пункта, лежащего в глубине ткани, или от органа покрытого другими тканями, или даже в том случае, когда все животное находится в морской воде. Обычно между обоими электродами имеется некоторая разность потенциалов, иногда доходящая до 2—3 mV, но эта разность весьма постоянна и может быть легко компенсирована. Собственной поляризации при пропускании внешнего тока электроды совершенно не дают.

Потенциалы отводились по методу компенсации к зеркальному гальванометру с чувствительностью в $5 \cdot 10^{-10}$ А. и с периодом, равным 6 сек. Один сантиметр шкалы при включении в цепь препарата в среднем соответствовал 0,1 mV. Отсчеты могли производиться с точностью до 1 мм. Чтобы удобнее было вколоть электрод, края створок обламывались в том месте, где мышца ближе всего находится к краю раковины. Затем с помощью менделеевской замазки моллюск приклеивался ко дну стеклянного сосуда. Верхняя створка соединялась с миографом.

Сокращения мышцы, отягощенной тем или иным грузом, записывались на медленно идущем кимографе. В сосуд наливалась морская вода. Один электрод вкалывался в запирательную мышцу. Другой электрод был диффузным — он погружался в воду и отражал изменение потенциала поверхности мышцы.

Данные, полученные при этом способе отведения, были проверены при обычном однофазном отведении; второй электрод присоединялся к другому участку мышцы же, предварительно прижатному нагретой стеклянной палочкой. Животное находилось на воздухе. Результаты получались те же, что и при первом способе.

Ток покоя в запирательных мышцах всех исследованных моллюсков очень невелик (2—3 mV) и довольно скоро исчезает совсем. Электрод вколотый в мышцу всегда был электроотрицателен по отношению к электроду, опущенному в воду; это очевидно объясняется тем, что первый электрод отводил потенциалы поврежденного участка мышцы, второй же через воду и ткани отводил неповрежденную поверхность мышцы.

Каждому сокращению запирательной мышцы предшествует отрицательное колебание тока покоя. Его истинная величина и длительность не могли быть определены с точностью вследствие большой инертности гальванометра. Во всяком случае отрицательное колебание не меньше чем 0,1—0,2 mV и не длительнее чем 1 сек. Если мышца работает в изотоническом режиме, например производит одиночные клонические сокращения, то отрицательное колебание почти всегда переходит в „положительное последствие“: ток покоя не только возвращается к исходной величине, но вслед за этим даже увеличивается. Как правило, форма кривой „положительного последствия“ поразительно совпадает с волной механического сокращения и имеет ту же продолжительность. В том случае, когда мышца работает изометрически, например при закрытой раковине, отдельными приступами

¹ List в своей монографии „Mytiliden“ приводит микроскопические рисунки, также свидетельствующие об однородности заднего аддуктора *Mytilus gall.* (табл. 11, рис. 9).

усиливает напряжение, „положительное последствие“ или весьма незначительно, или отсутствует совсем.

На другой гладкой мышце моллюска, на *m. retractor byssi* *Mytili*, двухфазное колебание тока покоя при однофазном отведении недавно было получено А. Г. Гинецинским (9). В ответ на электрическое раздражение сначала появляется незначительное и быстро протекающее отрицательное колебание, переходящее затем в положительное последствие, которое протекает параллельно волне тонического сокращения. Гинецинский считает, что положительное колебание функционально связано с усилением тонуса, что повышенному уровню тонуса соответствует повышенный уровень тока покоя.

В моих опытах „положительное последствие“ по всей видимости выражало не физиологические процессы, а зависело от перемещений электрода, вколотого в мышцу, при ее сокращении. Если отводить потенциалы от моллюска, убитого большой дозой морфия, или горячей водой, или спиртом, или сулемой, то при насильственном закрытии и раскрытии раковины, т. е. при сжатии и растягивании мертвой запирающей мышцы можно получить изменения „тока покоя“ в точности соответствующие „положительному последствию“. Ничего похожего на отрицательное колебание на мертвой мышце получить не удастся.

Тот факт, что иногда мы можем наблюдать „положительное последствие“ и при изометрическом режиме работы, еще не говорит нам против физической природы „положительного последствия“. Плотное закрытие раковины еще не гарантирует от некоторых механических перемещений в тех или иных участках мышцы. Из дальнейшего будет видно, что „положительное последствие“ можно наблюдать лишь в первые моменты после закрытия раковины; на фоне развившегося тонуса отрицательное колебание почти никогда в „положительное последствие“ не переходит.

В ответ на сильное раздражение моллюск производит более или менее длительное тоническое сокращение, которое сопровождается весьма характерными электрическими явлениями. Привожу протоколы некоторых характерных опытов, поясняющих основные результаты работы.

Опыт № 43. Крупный экземпляр *Mytili*. Выловлен за 3 часа до опыта. Находится в воде при температуре 20°.

а) Отягощение грузом в 150 г с учетом рычага, который образуют створки. Раковина постепенно раскрывается. Периодические двухфазные токи действия до 3 см шкалы.

б) Раздражение мантии. Развивается не колебательное по виду, тоническое сокращение, длящееся 10 мин. В течение всего сокращения происходят периодические осцилляции, вначале с ритмом 10 в 1 мин., а затем все реже и реже, до 1 в 3—4 мин. Вначале они достигают 3—4 см шкалы, двухфазны, к концу уменьшаются до нескольких миллиметров и имеют вид лишь отрицательного колебания. Тоническое плато заканчивается крутым расслаблением.

в) Вслед за этим появляется спонтанное тоническое сокращение, длящееся 12 мин. без каких-либо механических колебаний, но с регулярными токами действия, более частыми в начале.

с) Подвешивается груз в 400 г к мышце уже тонически сокращенной. Мышца удерживает груз более часа совершенно не растягиваясь (рис. 1). После подвешивания груза появляются электрические осцилляции, вначале частые (8—10 в 1 мин.) и более сильные (до

25 мм шкалы), затем они делаются все более редкими и через 15 мин. почти совсем исчезают, появляясь лишь эпизодически и едва заметно (1—2 мм шкалы).

„Положительное последствие“ наблюдается лишь у первых четырех токов действия. В самом начале тонического сокращения ток покоя несколько усиливается, но затем падает ниже исходной величины, несмотря на то, что тоническое сокращение еще в полной силе.

д) Вслед за этим мышца отягощается грузом в 1200 г, который она удерживает совершенно не растягиваясь уже 2 часа 30 мин. Затем наступает очень постепенное расслабление, длящееся более двух часов. Электрические осцилляции, более частые вначале, через 30 мин. совершенно прекратились, и почти четырехчасовое тоническое сокращение не сопровождалось никакими электрическими осцилляциями. За ночь мышца полностью расслабла, а затем вновь подняла этот груз и была найдена тонически сокращенной без каких-либо электрических осцилляций. Прикосновение к мантии или сотрясение стола вызывали типичный ток действия до 3 см шкалы.

Целый ряд аналогичных данных, полученных—что весьма важно—на неповрежденных животных, находящихся в естественной среде, очевидно полностью подтверждает ту точку зрения, которая была развита на основании миографических наблюдений на *Anadonta* и *Unio* (6 и 7). Вначале тоническое сокращение поддерживается целым потоком импульсов, которые, как мы знаем, в то же время перестраивают вязко-эластические свойства сократительного аппарата. Непрерывные вспышки возбуждения происходят в мышце и в том случае, когда на миограмме мы получаем совершенно неколебательное максимальное сокращение. Лишь по мере того как сопротивление деформации все больше и больше начинает осуществляться за счет необратимого повышения вязкости, поток импульсов становится все более редким и сами они все более ослабевают. Наконец поток импульсов прекращается совсем; вязкость настолько возрасла, что мышца сопротивляется растяжению уже как твердое тело, не требуя для этого специальной затраты энергии.

Из приведенного протокола отчетливо видно, что предварительное „тонизирование“ мышцы ведет не только к уменьшению числа токов действия, а значит к повышению экономичности сокращения, но также и к увеличению сопротивляемости растяжению. Если

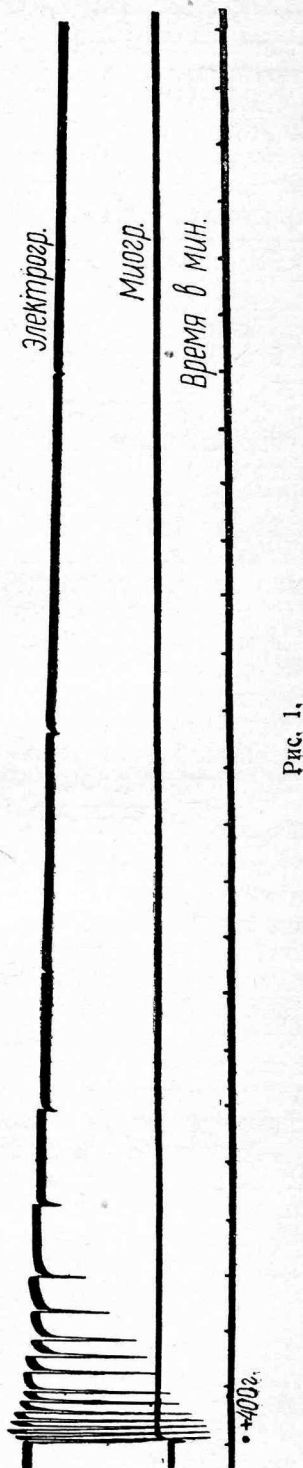


Рис. 1.

вначале мышца не могла удержать и 150 г, то после некоторых раздражений мантии и ряда сокращений она могла в течение нескольких часов сопротивляться грузу в 10 раз большему.

Далеко не всегда однако тонус развивается до своей законченной формы. Даже в том случае, когда моллюск стойко сопротивляется раскрытию раковины, гальванометр часто обнаруживает наличие ритмических импульсов, непрерывно подкрепляющих тонус. Так например в опытах №№ 14 и 15 мы имели двух устриц, сидевших более трех часов с плотно закрытыми створками, сопротивляясь тяге в 300 г, и в течение всего тонического сокращения можно было видеть типичные токи действия, которые следовали с ритмом раз в 5—10 мин.

Иногда же длительное тоническое сокращение имеет ясно выраженный тетанический характер. В качестве примера привожу следующий опыт.

Опыт № 31. Крупная устрица. Выловлена накануне. Обламывание створок и приклеивание произведено за 20 мин. до опыта. Животное находится в воде при температуре 20°. Запирательная мышца отягощена грузом в 1 кг. В ответ на повторные раздражения мантии и тела развивается сильное тоническое сокращение, держащееся более часа. Миографическая картина формирования та же, что наблюдалась на *Anadonta* и *Unio*. Отчетливо видно, что тонус образуется путем накладывания отдельных волн сокращения. Эти волны вначале очень коротки, длятся 20—30 сек., затем они прогрессивно удлиняются. На высоте тонуса они видны совершенно отчетливо, но идут уже с ритмом 1 раз в 10 мин., несколько учащаясь к моменту расслабления. Каждая волна сокращения сопровождается током действия, в первое время двухфазным, а затем лишь в виде отрицательного колебания, доходящего до 5 см шкалы.

Такой „тетанусообразный“ тонус можно наблюдать не только у устриц, но и у *Mytilus* и у *Tapes*. Вообще способность развивать неколебательный тонус сильно зависит от состояния животного; чем оно свежее, тем легче получить неколебательное сокращение. Точно так же эта способность связана с видом моллюска; в моих опытах наибольшей способностью длительного неколебательного тонуса обладал *Mytilus*, наименьшей — *Pecten*.

Мною было показано (4), что *Tapes*, находящийся на воздухе, повышает свое дыхание при тоническом сокращении запирательных мышц. В связи с этим было интересно проследить миографическую и электрофизиологическую картину тонуса у этого моллюска. В качестве примера привожу протокол одного из опытов.

Опыт № 16. Крупный экземпляр *Tapes*, выловленный за 5 дней до опыта. Во время эксперимента находится на воздухе. Тонус вначале держится плохо. Отягощенный 100 г производит ритмические спонтанные сокращения раз в 30—60 сек. При уменьшении груза до 20 г амплитуда сокращений резко уменьшается, и интервалы между сокращениями возрастают до 2—3 мин. Механическое раздражение тела вызывает уже длительное тоническое сокращение „тетанического“ типа: волны составляющих сокращений вначале идут с периодом раз в 45—60 сек., но затем период быстро возрастает до 7 мин. и более. Амплитуда сокращений очень невелика; раковина приоткрывается максимум на 1 мм. Каждой волне сокращения соответствует ток действия — типичное отрицательное колебание, достигающее вначале 3 см шкалы, а затем уменьшающееся до 2 мм. Вновь отягощая 100 г; теперь тонус держится так же хорошо, как и при 20 г, периодически подкрепляясь вспышками возбуждения.

Аналогичную картину дали все обследованные животные этого вида: тоническое противодействие аддукторов *Tapes*, находящегося на воздухе, сопровождается периодическими волнами возбуждения, что конечно должно сопровождаться энергетическими затратами и в частности — повышением дыхания. Так как количество волн возбуждения, подкрепляющих тонус, и их сила зависят не столько от величины растягивающего груза, сколько от состояния животного, то становится понятным отсутствие точной пропорциональности между величиной растягивающего груза и усилением дыхания.

У *Pecten* мне не удавалось получить тонического сокращения дольше чем на 15 мин. Груз в 75—100 г обычно совсем не удерживался мышцей. Тоническое плато, следующее за быстрым клоническим сокращением, часто совсем не сопровождалось электрическими осцилляциями. Иногда впрочем были небольшие регулярные осцилляции, не превышавшие 5 мм шкалы.

Пользуясь случаем выразить искреннюю благодарность зам. директора Севастопольской биостанции В. А. Водяницкому за большую помощь при проведении настоящей работы.

Выводы

1. На запирательных мышцах морских двустворчатых моллюсков *Pecten ponticus*, *Ostrea taurica*, *Tapes rugatus* и *Mytilus galloprovincialis* с помощью зеркального гальванометра изучались электрические явления, сопровождающие клоническую и тоническую деятельность.

2. Ток покоя при отведении потенциалов от поверхности мышцы и от внутренней ее части с помощью электрода-иглы, обычно равен 2—3 mV и быстро снижается до нуля.

3. Начало тонического сокращения сопровождается ритмическими токами действия, которые идут с интервалом в 30—60 сек. Непрерывные всплески возбуждения происходят и в том случае, когда на миограмме мы сразу получаем совершенно неколебательное максимальное сокращение. Вскоре однако интервалы между токами действия увеличиваются, а сами токи действия уменьшаются. Наконец многочасовое тоническое сокращение может поддерживаться уже без каких-либо электрических осцилляций.

4. По мере того как мышца втягивается в работу, сопротивление растяжению в ней повышается, и она может удерживать груз при меньшем притоке импульсов, т. е. все более экономно.

5. Электрофизиологические наблюдения свидетельствуют, что тонус формируется по типу тетануса, однако уже с самого начала составляющие сокращения все более и более удлинняются; в силу этого все более развившийся тонус может представлять собой всего лишь одну волну сокращения, чрезвычайно растянутую во времени.

6. Однако тоническое сокращение не всегда достигает такой неколебательности; часто можно видеть, что длительное сопротивление раскрытию раковины непрерывно подкрепляется ритмическими волнами возбуждения. Количество этих волн, составляющих тонус данной длительности, зависит от состояния животного.

Поступило в редакцию
27 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bethe, Uexküll и. Parnas, цит. по O. Risser. *Bethe's Handb.*, 1926, Bd. VIII Abt. I. — 2. O. D. Ritchie. *The Comparat. Physiol. of Muscul. Tissue*, 1928. — 3. Boyland, цит. по Е. М. Крепс. *Физиол. журн. СССР*, 1933, XVI, 553. — 4. Е. К. Жуков

Физиол. журн. СССР, 1935, т. XIX, № 4. — 5. E. Bozler. J. Physiol., 1930, 69, 443. — 6 и 7. Е. К. Жуков. Физиол. журн. СССР, 1936, т. XX, № 1. — 8. Fröhlich u. Meuer. Zentr. blt. für Physiol., 1912, 26, 269. — 9. А. Г. Гинецинский. Тезисы сообщ. XV Междунар. конгр. физиол., 1935, стр. 106.

ELEKTRISCHE ERSCHEINUNGEN WÄHREND DES TONUS' DER SCHLIESSMUSKELN VON MOLLUSKEN

Von *E. K. Shukow*

Aus dem Laboratorium für vergleichende Physiologie (Leiter — Prof. E. M. Krepс) des Unionsinstituts für experimentelle Medizin und aus dem physiologischen Laboratorium der biologischen Station der Akademie der Wissenschaften in Sewastopol

In den Arbeiten von Krepс, Borsuk und Wershbinskaja, sowie von Boyland war gezeigt worden, dass bei der tonischen Verkürzung des Molluskenadduktors ein Zerfall von Arginin-Phosphat und Glykogen einerseits und eine Anreicherung an Arginin, Orthophosphat und Milchsäure andererseits vor sich geht, ganz genau so wie bei dem Tetanus des Skelettmuskels, nur in geringerem Umfange. Gleichzeitig nimmt der Sauerstoffverbrauch zu, und zwar ungefähr proportional dem festzuhaltenden Gewicht (Wershbinskaja, Shukow, 4) Die tonische Verkürzung wird von einer verstärkten Wärmeproduktion begleitet; der isometrische Wärmekoeffizient ist derselbe, wie bei Tetanus des Froschsartorius. (Bozler, 5)

Nach Untersuchung des myographischen Bildes der Tonusformierung in dem Molluskenadduktor (6) und der Veränderung der zäh — elastischen Eigenschaften konnte ich jedoch zeigen, dass es falsch wäre, Tonus und Tetanus vollständig zu identifizieren. Während die tetanische Verkürzung mit einem schnellen Anwachsen der Muskelelastizität verknüpft ist, welche leicht zurückgeht und deshalb zu ihrer Erhaltung einen ununterbrochenen Zustrom neuer Impulse erfordert, tritt bei der tonischen Verkürzung eine an sich nicht umkehrbare Erhöhung der Zähigkeit in den Vordergrund, welche schon durch einen ganz unbedeutenden Energieverbrauch aufrecht erhalten werden kann. Der Tonus ist mit den klonischen Verkürzungen durch ununterbrochene Übergänge verbunden, er wird durch Überlagerung von einigen, einzelnen Verkürzungen gebildet, aber diese einzelnen Verkürzungen ziehen sich schon von Anfang an immer mehr hin, lassen eine nur langsam vergehende Nachwirkung zurück und treten immer seltener auf. Der entwickelte Tonus kann schon ohne Überlagerung einzelner Verkürzungen aufrecht erhalten werden, vielmehr das Ergebnis einer an sich nicht umkehrbaren Erhöhung der Zähigkeit nach einigen Verkürzungen sein.^{*)}

Das Fehlen irgendwelcher Schwankungen auf dem Myogramm eines tonisch verkürzten Muskels beweist jedoch noch nicht, dass nicht periodisch ganz plötzliche Reize auftreten, welche die Verkürzung aufrecht erhalten. Eine elektro-physiologische Analyse, das Vorhandensein oder das Fehlen von Wirkungsströmen würden uns sehr viel entscheidendere Hinweise in dieser Frage geben.

In der vorliegenden Arbeit wurden an der Schliessmuskeln der zweiflügeligen Meeresmollusken *Pecten ponticus*, *Ostrea taurica*, *Tapes rugatus* und *Mytilus galloprovincialis* mit Hilfe eines Spiegelgalvanometers die elektrischen Erscheinungen untersucht, welche die klonische und tonische Tätigkeit begleiten.

Der Ruhestrom ist bei Abnahme des Potentials von der Muskeloberfläche und aus der Tiefe mittels einer Nadelelektrode gewöhnlich gleich 2—3 mV und sinkt rasch auf null ab.

Der Beginn einer tonischen Verkürzung wird von rythmischen Wirkungsströmen begleitet, welche in Abständen von 30 bis 60 Sekunden auftreten. Ununterbrochene plötzliche Reizungen treten auch in den Fällen auf, wenn man auf dem Myogramm sofort eine völlig konstante, maximale Verkürzung erhält. Bald vergrössern sich jedoch auch die Zwischenräume zwischen den Wirkungsströmen und diese selbst werden schwächer. Schliesslich kann eine vielstündige tonische Verkürzung schon ohne jegliche elektrische Oscillationen aufrecht erhalten werden.

In dem Masse, wie der Muskel zur Arbeit herangezogen wird, erhöht sich sein Dehnungswiderstand, und er kann die Last auch bei einem kleineren Impulszustrom halten, das heisst sehr viel ökonomischer.

Die elektrophysiologische Beobachtungen sprechen dafür, dass der Tonus nach dem Tetanustyp gebildet wird, dass jedoch schon von Anfang an die einzelnen Verkürzungen immer länger werden; aus diesem Grunde stellt der entwickelte Tonus nur eine einzige Welle von Verkürzungen dar, welche zeitlich nur ausserordentlich lange ausgedehnt ist.

Die tonische Verkürzung erreicht jedoch nicht immer das Stadium einer solchen Schwankungsfreiheit; oft kann man sehen, dass der lange anhaltende Widerstand gegen ein Schliessen der Muschelschale ununterbrochen durch rythmische Reizwellen aufrecht erhalten wird. Die Zahl dieser Wellen, welche den Tonus der gegebenen Dauer bilden, hängt von dem Zustand des Tieres ab.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭЛЕКТРОТОНЕ

Сообщение 3. Электротонические явления на сердечной мышце лягушки

И. А. Аршавский

Из лаборатории возрастной физиологии Ин-та охраны здоровья детей и подростков,
Москва (консультант лаборатории — проф. И. П. Разенков)

В предыдущем сообщении нами было показано (1), что первичное, пфлюгеровское повышение возбудимости в самом начале поляризации относится не ко всей области катэлектротона, а лишь к участку нерва, смежному с местом катодической поляризации. Хорошо известное понижение возбудимости под влиянием анода точно так же относится не ко всей области анэлектротона, а лишь к участку нерва, смежному с местом анодической поляризации. В предыдущем сообщении было установлено, что катодическая поляризация нерва в самом начале своего действия обуславливает в участке нерва, непосредственно поляризуемом и названным мною субкатэлектротоническим (т. е. в точках нерва непосредственно расположенных у электрода), понижение возбудимости. Анодическая поляризация нерва в самом начале своего действия обуславливает в участке нерва, непосредственно поляризуемом и названным мною субанэлектротоническим (т. е. в точках нерва непосредственно расположенных у электрода), повышение возбудимости.

Следует отметить, что подтверждение только что приведенных фактов мною было обнаружено в материале, приводимом в диссертации Б. В е р и г о (2), которую по независящим от меня причинам я прочел уже после того, как предыдущие 2 сообщения были сданы в печать. Ввиду принципиальной важности вопроса я позволю себе процитировать из этой диссертации интересный фактический материал, обративший на себя в свое время весьма незначительное внимание и в настоящее время являющийся почти позабытым. Осуществляя пробное раздражение прерывистым током через тот же самый электрод, через посредство которого осуществлялась одновременно и поляризация (катодическая или анодическая), В е р и г о обнаружил факты, противоречащие пфлюгеровским положениям: „Руководствуясь известными пфлюгеровскими законами изменения раздражительности нерва в сфере катэлектрона можно было бы думать, что влияние поляризации скажется при наших опытах в превращении начального сокращения в постоянный тетанус. Однако на самом деле получился результат как раз обратного характера, так что на основании всех своих опытов я должен прийти к следующему общему положению. Положение 7. Поляризация катодом приводит нерв в такое состояние, при котором он получает способность реагировать начальными сокращениями на раздражение такими прерывистыми токами, которые до и после поляризации вызывают постоянные тетанусы“. С другой стороны, то же и для анода: „Поляризация анодом приводит нерв в такое состояние, при котором он получает способность реагировать тетанусами на раздражение такими прерывистыми токами, которые до и после поляризации вызывают начальные сокращения“. Из только что цитированных фактов В е р и г о отнюдь не сделал вывода, что у поляризующего электрода мы имеем изменения обратные тем, которые наблюдаются рядом. Исходя из общепринятой мысли о функциональной однозначности области ан- или катэлектротона

тона, В е р и г о дал только что цитированным фактам своеобразную трактовку, исходящую из его оригинального объяснения физиологических явлений электротона. Как известно, В е р и г о отрицал физиологический характер пфлюгеровского повышения возбудимости при катодической поляризации, трактуя последнее как результат чисто физических процессов и обязанное суммированию катэлектротонических ветвей раздражающего тока с катэлектротоническими ветвями поляризующего. Чисто физиологический характер действия катода выражается, по В е р и г о, в понижении возбудимости, сказывающемся уже в самом начале действия поляризации. Соответствующая же трактовка дана им и для анодической поляризации.

Установив факт контрастных, сопряженных изменений как в области катэлектротона, так и отдельно в области анэлектротона, я поставил перед собой задачу воспроизвести это явление таким образом, чтобы функционально неоднозначное реагирование ткани на анод или катод можно было бы видеть просто глазом. Кстати опыт такого рода известен с 1870 г. и принадлежит он Engelmann (3).

Пропуская постоянный ток через кишечник Engelmann обнаружил, что у катода непосредственно под электродом имеет место сокращение, окруженное по обе стороны областью расслабления. Непосредственно под анодом гладкая мускулатура расслаблена, но она сильно сокращена по обе стороны анода.¹

Особый характер строения кишечной трубки (продольный и кольцевой слои гладкой мускулатуры) побудил к истолкованию описываемого явления как результата образования вторичных или виртуальных полюсов в связи с переходом тока из одной ткани в другую.

Уже в предыдущем сообщении (1) было показано, что если пропускать поляризующий ток от батареи аккумуляторов в 10 V через нерв в течение 15 мин., то даже простым глазом, а особенно под лупой и под микроскопом с малым увеличением, можно видеть нижеследующие эффекты. В то время как участок нерва непосредственно под катодом разбухает, смежные точки нерва по одну и другую сторону от катода утончаются сравнительно с диаметром остального протяжения нерва. При анодической поляризации участок нерва непосредственно под анодом резко суживается, в то время как смежные участки нерва по одну и другую сторону от анода разбухают сравнительно с диаметром остального протяжения нерва. Замечательным в этих опытах является то, что те изменения, которые наступают в период поляризации, сохраняются теми же самыми и после того как нерв снимается с поляризующих электродов. Прекращение длительной поляризации не обуславливает наступления каких-либо обратных изменений, характера „rebound“, которые могли бы быть видимыми на-глаз (ниже я остановлюсь несколько подробнее на обратных изменениях, наступающих после прекращения поляризации). Те же самые изменения, которые наступают в период поляризации, сохраняются и после прекращения ее, сглаживаясь в течение довольно длительного времени после помещения нерва в раствор Рингера. Исчезновение наступивших эффектов имеет место в иных случаях через 2 часа и более.

Только что описанные эффекты на нерве исключают возможность трактовки их как результата образования вторичных полюсов.

Кроме того мое внимание остановилось на сердечной мышце лягушки, особый характер структуры которой, а именно: губчатая, гомогенная, синцитиальная сетка мышечной ткани точно так же исклю-

¹ Чрезвычайно красивую иллюстрацию только что описываемого явления можно видеть в учебнике физиологии человека Э. Старлинга: в русском издании 1931 г. на стр. 233 (рис. 97) и в английском издании 1926 г. на стр. 196.

чает до известной степени предположение о возможности образования вторичных виртуальных полюсов.

Вопросу влияния постоянного тока на сердечную мышцу лягушки и на сердце беспозвоночных посвящена обширная литература в прошлом. Не останавливаясь здесь на всей литературе по этому вопросу я позволяю себе направить читателя к сборнику Tigerstedt (4), к монографии Biedermann (5) и к специальной статье последнего (6).

Существующая литература посвящена главным образом исследованию влияния возбуждающего действия постоянного тока на сердце и проверке полярного закона действия постоянного тока. Biedermann, занимавшийся исследованием электротонического влияния постоянного тока на сердце у лягушки и *Helix pomatia* приходит к следующему выводу. Замыкание постоянного тока в течение некоторого длительного времени обуславливает на аноде возникновение локальной диастолы, хорошо видимой при каждом очередном систолическом сокращении. Замыкание тока на катоде, так же как и размыкание тока на аноде, не сопровождается никакими видимыми эффектами, между тем как размыкание тока на катоде сопровождается опять-таки возникновением локальной диастолы, хорошо видимой в течение двух или несколько больше последовательных сокращений сердца после прекращения поляризации.

Это в сущности все, что известно нам после Biedermann и до настоящего времени относительно электротонического влияния постоянного тока на сердечную мышцу у холоднокровных.

Методика

Обычная цепь постоянного тока состояла из аккумулятора в 2 или 4 V, однострунного реохорда, коммутатора для извращения направления тока и неполяризующихся электродов. В качестве последних фигурировали кисточные электроды (Zn , $ZnSO_4$ и кисть, смоченная $NaCl$ —0,6%). Кроме того я пользовался серебряными электродами, которые в целях предупреждения внешней поляризации хлорировались *ex tempore*.

Для успеха опыта лягушки предварительно выдерживались на холоду — для того, чтобы сердцебиения были медленными. Для получения медленных сердцебиений, на фоне которых особенно резко выступали нижеописываемые эффекты, во многих опытах раздражался блуждающий нерв. При вскрытии грудной полости, с целью сделать сердце видимым для наблюдения, следует всячески избегать кровотечения, могущего повести к работе сердца впустую. Последнее совершенно исключает возможность наблюдения электротонических эффектов на сердце под влиянием постоянного тока. В таких случаях иногда помогает перевязывание аорты (одной из ветвей ее). После вскрытия сердечной сумки, один неполяризующийся электрод, фигурировавший в качестве индифферентного, располагался на обнаженных мышцах подязычной области. Другой электрод, фигурировавший в качестве диферентного (тщательно внизу подстригавшийся с целью придания правильной формы небольшого кружочка), располагался непосредственно на желудочке сердца, чаще всего посредине. В случае пользования серебряными электродами, один из них (индифферентный) вводился в пищевод, другой касался поверхности желудочка — точно или в горизонтальном расположении. Таким образом я пользовался униполярным действием постоянного тока на сердце лягушки.

Полученные результаты

Простое, механическое прикосновение неполяризующегося, кисточного электрода к желудочку не сопровождалось никакими видимыми изменениями в деятельности сердца. При замыкании цепи постоянного тока, в случае анодической поляризации, участок мышцы вокруг анода характеризуется ореолом резко выраженного покраснения, протяженность которого вокруг анода тем больше, чем больше сила поляризации. Этот ореол покраснения хорошо виден на фоне систолы сердца и обязан своим возникновением локальной диастолы, т. е. расслаблению участка мышцы желудочка вокруг анода и в силу этого невозможностью опорожнения этого участка систолы. Уже в период самой поляризации, при соответственно удачном расположении анода на желудочке, и особенно при пользовании лупой, можно видеть, что в участке мышцы непосредственно под анодом имеет место резкое побледнение, точно отображающее форму прикладываемого электрода. Этот участок побледнения, непосредственно под

анодом, хорошо виден на фоне диастолы сердца. После некоторого периода поляризации, длившегося в моих опытах от 2-3 минут и больше, удаление анода с желудочка дает возможность видеть картину, изображенную на рис. 1: ореол покраснения, хорошо видимый во время систолы сердца, и круглый участок побледнения, точно отображающий форму приложенного анода, отчетливо заметный на фоне диастолы сердца. Таким образом наблюдаются те же самые изменения, которые имеют место и в период поляризации, но только в период самой поляризации участок побледнения непосредственно под анодом может быть виден в немногих опытах. Вслед за удалением анода с желудочка в первую очередь исчезает ореол покраснения — через 3 или даже 10 последовательных сокращений сердца, в зависимости от силы и длительности поляризации.

Участок побледнения сохраняется гораздо дольше и опять-таки, в зависимости от силы и длительности поляризации, может исчезнуть в некоторых случаях через 40 минут и даже через час.

Только что изложенное заставляет поставить нижеследующий вопрос. Приведенная на рис. 1 картина и особенно участок побледнения, соответствующий месту приложения электрода, может быть отчетливо видным после того как электрод удаляется с желудочка. Нельзя ли думать, что этот участок побледнения обязан своим происхождением обратным изменениям, которые могут возникнуть в мышце желудочка после размыкания постоянного тока, т. е. не имеем ли мы здесь явления, хорошо известного для нервно-мышечного препарата, выражающегося в обратных изменениях возбудимости и проводимости, наступающих вслед за размыканием постоянного тока и соответствующих явлению типа „rebound“? На нерве нервно-мышечного препарата явления типа „rebound“ можно видеть только при условии если поляризация постоянным током длится довольно краткое время — 5—10 сек. не больше. Явления характера „rebound“ могут выступить и после длительной поляризации, но при условии, если сила этой поляризации весьма незначительна. Если же нерв алтерировать даже средней силой постоянного тока (по Pflüger), но довольно длительно, то никаких обратных изменений в нерве после размыкания постоянного тока типа „rebound“ не наступает. Как известно, впервые Grünhagen (7) а затем Neumann (8) обратили внимание на свойство отрицательного полюса постоянного тока делать нерв непроницаемым для возбуждения. Впоследствии Вериго (9) было указано, что явление непроницаемости развивается лишь с течением времени, так что для получения его требуется прибегать к более или менее продолжительной поляризации. Развившаяся непроницаемость сохраняется и после размыкания поляризующего тока десятки минут или даже часы в зависимости от силы и длительности предшествовавшей поляризации. Таким образом Вериго пользовался для решения своих задач свойством нерва сохранять те же самые изменения, которые возникают в нем в период самой поляризации. Как уже упомянуто было мною выше, явление это может быть видимо простым глазом, если ставить опыт по Munk (сильная и длительная поляризация нервного проводника постоянным током). Таким образом только что поставленный мною вопрос должен быть снят в частности и потому,

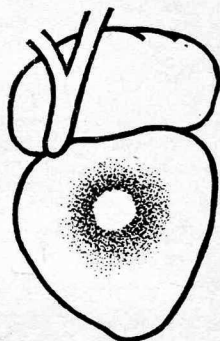


Рис. 1.

что участок побледнения под анодом может быть виден в некоторых опытах и в период самой поляризации.

Перед тем как перейти к изложению данных влияния катодической поляризации, я позволю себе обратить внимание еще на следующую деталь. Выше мною было упомянуто, что ореол покраснения вокруг анода имеет тем большую протяженность, чем сильнее поляризация. Факт этот чрезвычайно важен, так как он является наглядным

подтверждением того, что волна электротона (кати- или ан-) имеет тем большую протяженность вдоль нервного проводника, чем сильнее поляризация; этот факт имеет значение в тех случаях, когда мы ставим перед собой задачу обнаружения участка периелектротона. Он был описан в предыдущем сообщении.

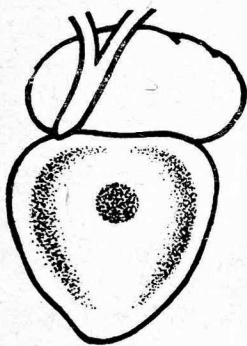


Рис. 2.

Катодическая поляризация мышцы желудочка обуславливает в участке сердца под катодом резкое покраснение, хорошо видимое на фоне систолы и также весьма точно отображающее форму прикладываемого электрода (рис. 2). В участке мышцы вокруг катода на фоне диастолы можно видеть не всегда отчетливо выраженное побледнение. В опытах с катодической поляризацией чрезвычайно интересно является то, что во многих

опытах на некотором протяжении от катода можно видеть вновь участок покраснения, который следует рассматривать как соответствующий периелектротоническому (по Введенскому).

Условия выявления эффектов катодической поляризации и последовательности исчезновения их те же самые, что и описанные для анодической поляризации. После удаления катода с мышцы желудочка исчезает раньше всего периелектротонический участок покраснения и гораздо позднее — участок покраснения, соответствующий месту приложения катода. Для более успешного выявления периелектротонического участка покраснения следует прикладывать катод ближе к верхушке желудочка.

Если поляризовать мышцу желудочка серебряными, неполяризующимися, хлорированными электродами, то получающиеся при этом эффекты те же, что и описанные выше для кисточных электродов. Последний вариант поляризации чрезвычайно интересен тем, что он позволяет видеть, что и в данном случае изменения, наступающие непосредственно под электродом, точно воспроизводят размер и форму прикладываемого электрода. Рис. 3 иллюстрирует эффект анодической, а рис. 4 — катодической поляризации серебряным хлорированным электродом.

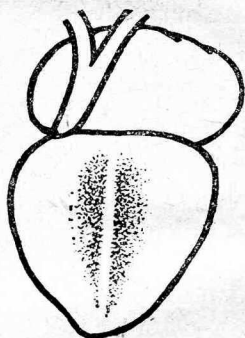


Рис. 3.

Только что описанные эффекты контрастного реагирования ткани на альтерацию отдельно анодом или катодом были воспроизведены мною и на предсердии. С этой целью голова и часть туловища лягушки удалялись до места расположения сердца. В последнем желудочек откидывался за верхушку таким образом, что предсердие оказывалось свободно расположенным в воздухе. Тонкая шерстяная нить, смоченная физиологическим раствором и шедшая от неполяризующегося электрода, опоясывала предсердие посередине. Для наблюдения

эффектов снизу подкладывалось зеркальце. Эффекты поляризации сверху наблюдались через лупу. Участок предсердия, соответствующий аноду, характеризовался заметно выраженным сжатием, вследствие чего все предсердие делилось на две половины. Участок предсердия, соответствующий катоду, характеризовался заметно выраженным расслаблением.

Изложенные здесь эффекты поляризации были получены мною на лягушках *Rana temporaria* и *R. esculenta*. В августе 1935 г. попытка воспроизвести эти явления на сердце огромной жабы *Bytho vulgaris* Japonicus, любезно предоставленной мне проф. Като, не увенчалась успехом, так как темнокрасный цвет желудочка, возможно обусловленный заметным переполнением кровью, и недостаточно резкое побледнение во время систолы лишают возможности видеть глазом контрастный характер реакции.

Здесь же следует отметить, что вышеописанные эффекты поляризации не могут быть воспроизведены на сердце млекопитающих, видимо по причине значительной толщины стенки, состоящей из нескольких слоев мускулатуры.

Выше, приступая к изложению только-что описанных фактов на сердце лягушки, я указал, что последнее привлекало мое внимание гомогенностью своей структуры. Говоря о гомогенности я имел в виду отсутствие разнонаправленных слоев мускулатуры, разделенных слоем соединительной ткани, как это имеет место в кишечнике (в опыте Engelmann). Фактически же в сердце лягушки мы имеем, наряду с мышечной, наличие соединительной ткани, нервных элементов и наконец — в полостях желудочка — крови. Следует ли думать, что описанные здесь эффекты поляризации суть результат образования вторичных, виртуальных полюсов (как это было истолковано для эффектов Engelmann на кишечнике)? Воздерживаясь от положительного ответа на данный вопрос я позволю себе перенести детальное обсуждение поставленного вопроса в одно из ближайших сообщений в связи с специальными экспериментами в этом направлении.

Таким образом на основании изложенных здесь фактов я прихожу к следующим выводам.

Подобно тому как и на нервном проводнике, на сердечной мышце лягушки как область анэлектротона, так и область катэлектротона являются функционально неоднозначными.

Контрастный характер реакции в ответ как на анодическую, так и на катодическую поляризацию может быть виден на сердечной мышце лягушки простым глазом.

Характер реакции ткани, выражающийся в определенном изменении функционального состояния ткани на месте действия раздражителя, по индукции, вызывает прямо противоположный характер изменений в смежных частях ткани.¹

Поступило в редакцию
20 августа 1935 г.

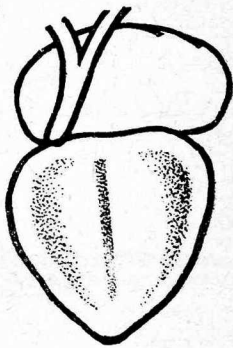


Рис. 4.

¹ Факты, изложенные в настоящей статье, служили предметом демонстрации на XV Международном конгрессе физиологов в Ленинграде.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Аршавский и О. Курмаев. Сообщ. II. Физиол. ж. СССР, 1935, т. XVIII в. 4—2. Б. Вериго. К вопросу о действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. Дисс. СПб, 1888, стр. 119—126.—3. Th. Engelmann Pflüg. Arch., 1870, Bd. 3, S. 247 und 403.—4. R. Tigerstedt. Die Physiol. des Kreislaufes, 1921, 2 B., S. 21.—5. W. Biedermann. —Elektrophysiologie. Erste Abteil., 1895, S. 214.—6. W. Biedermann. Sitz-Ber. d. Wiener Akad. d. Wiss., math.-naturw. Kl., 1884, 89 (3), S. 30.—7. Grünhagen. Zeitschr. f. rat. Med., (3), 1869, XXXVI, S. 145.—8. Hermann. Pflüg. Arch. 1875, B. X, 75, S. 228—9. Werigo. Pflüg. Arch., 1883, B. XXXI, S. 417.

NEUE ERGEBNISSE ÜBER DEN PHYSIOLOGISCHEN ELEKTROTONUS

3. Mitteilung: Elektrotonische Erscheinungen in dem Herzmuskel von Fröschen

Von I. A. *Arschawski*

Auf Grund der Versuchsergebnisse, welche in den früheren Mitteilungen sind, stellte der Verfasser sich die Aufgabe, den Einfluss von Gleichstrom auf den Herzmuskel von Fröschen zu untersuchen.

Es ergaben sich hierbei folgende Tatsachen: eine anodische Polarisation des Herzbeutels verursacht in dem Teil des Muskels unter der Anode eine erhebliche Aufhellung, welche genau der Form der aufgelegten Elektrode entspricht. Das Gebiet des Muskels in der Umgebung der Anode wird durch eine kranzartige Zone deutlich ausgeprägter Rötung charakterisiert, deren Ausbreitung um die Anode um so grösser ist, je stärker die Polarisation war.

Die Aufhellung ist ihrer Natur nach durch eine Konstriktion, die Rötung dagegen durch eine Erschlaffung der entsprechenden Muskelabschnitte bedingt.

Eine kathodische Polarisation ruft in dem Muskelabschnitt unter der Kathode eine deutliche Rötung hervor, welche ebenfalls genau die Form der aufgelegten Elektrode wiedergibt. Das Gebiet des Muskels in der Umgebung der Kathode wird durch eine Aufhellung charakterisiert. In einer gewissen Entfernung von der Kathode kann man einen weiteren Abschnitt sehen, welcher gerötet ist. Dieser entspricht einer perielektrotonischen Zone.

Auf dem Herzmuskel des Froschen ist also ebenso wie auch auf der Nervenfasern, sowohl das Gebiet des Anelektrotonus, wie auch das des Kathelektrotonus funktionell nicht eindeutig.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКИХ ДАВЛЕНИЙ КИСЛОРОДА НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

Сообщение 3. Природа судорожных припадков у теплокровных животных, подверженных действию высоких давлений кислорода¹

С. И. Прикладовицкий

Из отдела эволюционной и специальной физиологии ВИЭМ и кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова (нач. акад. Л. А. Орбели).

Анализируя данные своих исследований над природой судорожных припадков у экспериментальных животных, подвергшихся действию высоких давлений кислорода, Р. Bert (1) высказал предположение, что эти судороги напоминают таковые при отравлении стрихнином или карболовой кислотой, иными словами, что эти судороги носят спинномозговой характер.

Работая в течение последних лет над проблемой влияния высоких давлений кислорода на организм теплокровных животных, мы получили ряд наблюдений, заставивших нас усомниться в правильности предположения Р. Bert.

Троякого рода наблюдения говорили против спинномозговой природы „кислородных“ судорожных припадков.

1. Отсутствие реакции на раздражение у животных, находящихся в припадочном состоянии, что свидетельствует об угнетении рефлекторной деятельности.

2. Наличие у подопытных животных фазы характерных клинических судорог, переходящих при определенных условиях в типичный *status epilepticus*.

3. Отсутствие судорожных припадков у лягушек, несмотря на очень высокое давление кислорода (9 атмосфер) и продолжительное время его действия (многие часы), между тем известно, что при отравлении стрихнином они дают характерные для этого отравления приступы судорог.

На основании приведенных наблюдений нами было высказано предположение, что „кислородные“ припадки носят корковый характер.

Специальные исследования, произведенные нами (2, 3) на кошках и кроликах (острая и хроническая децеребрация, введение наркотиков), подтвердили наши предположения.

Однако методика наших экспериментов, связанная с оперативным вмешательством и с отравлением подопытных животных, вызывала

¹ Доклад на XV Международном физиологическом конгрессе 15/VIII 1935 г.

такие нарушения в их организме, что даже полученные нами однозначные результаты не могли служить достаточным основанием для категорических выводов.

Высказанные соображения поставили перед нами задачу найти такие методические приемы для разрешения вопроса о природе судорожных припадков, которые не сопровождались бы грубым вмешательством в организм подопытных животных.

Изложению наших исследований в этом направлении и посвящена настоящая работа.

Методика и литературные данные

В качестве метода исследования обсуждаемой темы нами было избрано воздействие высокими парциальными давлениями кислорода на организм новорожденных животных, начиная с первого дня их внеутробной жизни.

Избирая подобный метод исследования, мы исходили из имеющихся в литературе данных, свидетельствующих, что у некоторых видов теплокровных животных в первые дни их внеутробной жизни кора больших полушарий головного мозга оказывается невозбудимой электрическими раздражениями различной силы. Иными словами, у них не удается получить феномен Fritsch и Hitzig. Мы имеем в виду в первую очередь исследования [Soltmann (4)], которые с несомненностью установили, что у новорожденных щенят и кроликов кора больших полушарий становится возбудимой электрическим раздражением только через 10 дней после рождения. Появление возбудимости коры автор связывает с началом функционирования органов чувств, например глаз.

Исследования Тарханова (5) подтвердили выводы Soltmann в отношении щенят и кроликов, у которых возбудимость коры была обнаружена им на 11—17-й день их внеутробной жизни. Невозбудимость коры у новорожденных щенков и кроликов Тарханов поставил в связь с ее морфологическим недоразвитием в первые дни после рождения. Им было показано, что у теплокровных животных, которые рождаются с морфологически развитой корой больших полушарий (морские свинки), феномен Fritsch и Hitzig удается получить не только в первые дни после рождения, но и в конце беременности *in utero*.

Согласные результаты дали исследования Бехтерева (6, 7, 8). Им было кроме того показано, что у новорожденных щенят, при сильном электрическом раздражении коры, не удается вызвать клонических судорог. Не удается также вызвать у щенят эпилептического припадка, который, как правило, наблюдается при сильном электрическом раздражении.

В этих же исследованиях Бехтерев установил (8), что „с момента появления первых движений под влиянием электрического раздражения двигательных центров коры, возбудимость их прогрессивно нарастает в течение 2—3 последующих недель. Сначала требуются значительные силы тока, потом для получения того же двигательного эффекта достаточны более слабые“.

Хотя в работах Marcacci (9) Crosnier de Varigny (10) и Raneth (11) получились не столь определенные результаты, как в исследованиях Soltmann, Тарханова и Бехтерева, тем не менее приведенные литературные данные дают нам право сделать вывод, что у некоторых видов теплокровных животных в первые

дни их внеутробной жизни кора больших полушарий головного мозга оказывается невозбудимой к электрическому раздражению.

Это соображение мы положили в основу методики проверки нашего предположения о корковой природе судорожных припадков при действии высоких давлений кислорода.

В случае правильности нашего предположения мы должны были ожидать, что у подопытных животных в первые дни после рождения должны отсутствовать „кислородные“ судорожные припадки даже при значительных давлениях кислорода и большой продолжительности пребывания под этими давлениями.

Объектом наших исследований служили белые мыши в возрасте от 1 до 35 дней. Всего подверглось опыту 290 мышей. Животные помещались в стальную камеру, куда подавался сжатый кислород из стальных баллонов. Анализ проб воздуха из камеры позволял точно устанавливать истинное парциальное давление кислорода. Было исследовано действие кислорода под давлением до 8 атмосфер.

Пребывание под этими давлениями доводилось до двух часов. Для контроля вместе с молодыми мышами в камеру помещались и взрослые.

Экспериментальные данные

В результате наших исследований было обнаружено, что до 11—12-дневного возраста белые мыши не дают судорожных припадков при действии кислорода под давлением до 8 атмосфер и пребывании под этими давлениями до двух часов. Молодые мыши в указанном возрасте ведут себя нормально при этих давлениях и по окончании эксперимента остаются большей частью в живых.

Следует отметить, что в период 9—12 дней со дня рождения при давлении O_2 в 7—8 атмосфер у белых мышей иногда удается отметить появление повышенного экстензорного тонуса в конечностях. Животные, обычно спокойно лежащие в камере, начинают беспокойно передвигаться на экстензорно напряженных лапках. Клонических судорог ни разу в наших опытах мы не наблюдали.

В некоторых опытах, когда пребывание мышат под давлениями O_2 в 7—8 атмосфер длилось значительное время (около двух часов), мы наблюдали их гибель, причем картина последней напоминала таковую при гибели взрослых мышей. Дыхание прогрессивно замедлялось, животное лежало неподвижно, широко раскрывая рот при каждом дыхании. Вскрытие в этих случаях обнаруживало всегда гиперемию и отечность легких. Почти всегда в „терминальном“ периоде наблюдалось появление кровавой пены изо рта.

Для иллюстрации приводим протокол одного из наших опытов.

15 февраля 1935 г. 3 белые мыши одного помета. Возраст — 9 суток. Дыхание около 216 в 1 мин. Помещены в камеру. Компрессия 1,5 мин. Давление $O_2 = 7$ атмосфер.

Через 35 мин. — дыхание 48 раз в 1 мин.

„ 39 мин. — все лежат. Тяжело дышат.

„ 51 мин. — „ „ Дыхание 12 раз в 1 мин. При каждом вдохе широко раскрывают рот.

„ 75 мин. — состояние то же. Дыхание у всех 4—6 раз в 1 мин. На 111-й мин. — одна погибла.

Через 120 мин. вынуты из камеры. Одна оказалась мертвой, две других — со слабыми признаками жизни. Погибли через 2 часа.

Начиная с 12—13-дневного возраста у белых мышей начинают появляться судорожные припадки с ясно выраженной клонической фазой, однако с 12 до 20-дневного возраста для появления судорог необходимы более высокие давления кислорода и большая продолжительность пребывания по сравнению со взрослыми животными.

Начиная с 21—22-дневного возраста мыши реагируют на высокие давления кислорода так же, как и взрослые животные.

Следующая таблица приводится для иллюстрации изложенного.

ТАБЛИЦА 1

Скорость наступления первого судорожного припадка в зависимости от возраста животных

I. Парциальное давление $O_2 = 6$ атмосферам

Возраст в сутках	1—13	14	15	19	20	21	24	30	33	35	Взрос- лые
Скорость наступления I припадка в минутах	Н е т. В возрасте 1—13 суток подвергались наблюдению при давлении O_2 в 6 атмосфер 63 бел. мыши до 120 мин.	29	24	19	9	7	7	10	7	7	9

II. Парциальное давление $O_2 = 7$ атмосферам

Возраст в сутках	1—12	13	15	19	21	22	24	29	30	Взрос- лые
Скорость наступления I припадка в минутах	Н е т. В возрасте 1—12 суток подвергались наблюдению при давлении $O_2 = 7$ атмосферам 23 бел. мыши до 120 мин.	25	22	11	8	7	10	10	6	5

Следует отметить, что у белых мышей в возрасте 12—14 дней судорожные припадки наблюдаются не всегда. В части наших случаев животные в этом возрасте погибали во время опыта в камере, не давая судорог.

Так, в опыте № 11 (14/VIII 1934 г.) при давлении $O_2 = 8$ атмосферам, из трех подопытных мышей в возрасте 13 дней, у одной судорожный припадок появился на 22-й минуте, у двух — припадков не наблюдалось. Все три погибли на 101-й минуте. В опыте № 10 (13/VIII 1934) при давлении $O_2 = 7$ атмосферам, у одной из трех подопытных мышей в возрасте 13 дней припадок появился на 28-й минуте, а у двух припадков не наблюдалось. Две погибли на 50—52-й минуте, а третья — на другой день вне камеры. Начиная с 15-дневного возраста судорожные припадки наблюдались во всех случаях без исключения.

Таким образом эти исследования подтверждают наше предположение о корковом происхождении судорожных припадков, наступающих у теплокровных животных под влиянием высоких парциальных давлений кислорода. Вместе с тем эти же данные позволяют установить для белых мышей три возрастные стадии возбудимости коры больших полушарий головного мозга по отношению к раздражающему действию высоких давлений O_2 .

Первая — 1—12 суток с момента рождения — стадия полной невозбудимости.

Вторая — 13—20 суток — стадия прогрессивно-нарастающей возбудимости.

Третья — с 20-дневного возраста — стадия полной возбудимости.

Опыты с введением абсента

Хотя только что приведенные результаты наших исследований, по нашему мнению, и не оставляют сомнений в корковой природе „кислородных“ припадков у теплокровных животных, тем не менее представлялось соблазнительным подкрепить наш вывод еще одним с нашей точки зрения безупречным приемом. Речь идет о применении для наших целей введения в организм экспериментальных животных абсента (полынной эссенции).

Согласно господствующему в настоящее время в литературе взгляду, абсент при введении его в организм теплокровных животных вызывает у них характерные эпилептиформные припадки, являющиеся результатом воздействия препарата на кору больших полушарий головного мозга. Мы имеем в виду работы Магнап (12), Пастернацкого (13), Ott (14), Alt (15), Бехтерева (16), Мейера (17), Осипова (18, 19), Орбели и Фурсикова (20), Фурсикова (21), Орбели и Ющенко (22), Ющенко (23). Все перечисленные авторы, работавшие с одним и тем же препаратом абсента (*essence d'absinthe cultivée*), согласно приходят к общему выводу, что „абсентные“ судороги носят корковый характер. У лягушки, у которой, как известно, большие полушария находятся в зачаточном состоянии, эпилептиформных припадков при введении абсента получить не удается (18, 20). Зурбабашвили (24) в результате своих гистологических исследований, проведенных на подвергшихся действию абсента собаках, приходит также к категорическому выводу о корковой природе „абсентных“ припадков.

Приведенные нами литературные данные натолкнули нас на мысль использовать абсент в качестве приема для подкрепления еще с одной стороны нашего вывода о корковой природе „кислородных“ припадков.

В случае правильности нашего предположения, мы должны были ожидать, что мыши в различные возрастные периоды будут реагировать на введение абсента так же, как и на высокие давления кислорода, ибо в обоих случаях мы имеем дело с корковыми ядами. Наши опыты произведены были с препаратом абсента, любезно предоставленным нам проф. ВМА — В. П. Осиповым. Это был тот же препарат абсента, с которым оперировало большинство перечисленных ранее авторов.

После ряда проб мы остановились на внутрибрюшинном введении препарата, дававшем, как показал опыт, безотказное действие. Для введения препарата нам служил обычный (1 см^3) шприц, к которому для точной дозировки присоединена была микропипетка (с делениями в $0,001\text{ см}^3$), к которой уже прикреплялась игла (рис. 1). Описанное приспособление очень легко позволяло дозировать препарат с точностью до $0,001\text{ см}^3$.

Опыты произведены были на 47 взрослых белых мышах и на 59 молодых в возрасте от 1 до 35 дней со дня рождения. Так как, судя по литературным данным, вопрос о дозировке полынной эссенции разработан только для собак (16), нам прежде всего пришлось установить „пороговую“, т. е. минимальную дозу абсента, уже достаточную для появления эпилептиформных припадков у взрослых белых мышей.

В результате большого количества опытов нам удалось установить, что эта доза равна около $0,025 \text{ см}^3$ на 100 г веса.

Далее мы установили картину припадков у взрослых белых мышей при введении им абсента в брюшную полость.

Во всех наших опытах при внутрибрюшинном введении достаточных доз абсента мы неизменно получали типичный припадок с ясно выраженными тонической и клонической фазами. В зависимости от дозы мы

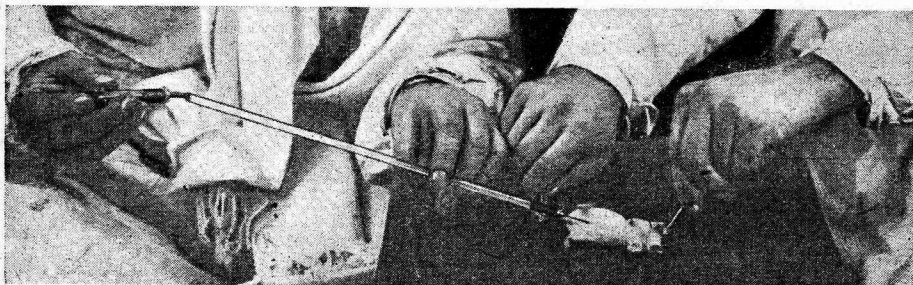


Рис. 1.

наблюдали различие лишь в продолжительности латентного периода (от 2 до 10 мин.) и в интенсивности и количестве припадков.

Для иллюстрации характера абсентных припадков у взрослых белых мышей мы ограничимся приведением здесь двух протоколов наших опытов и нескольких полученных нами фотографий (рис. 2).

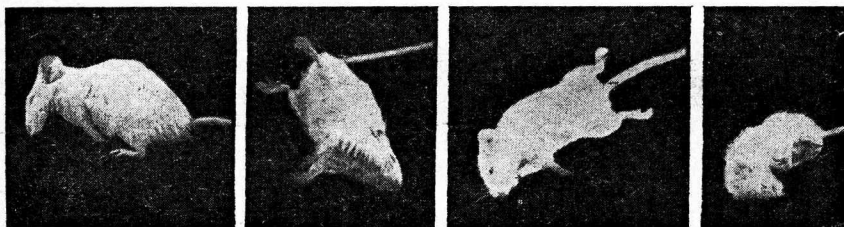


Рис. 2.

1/XII 1934 г

Белая мышь весом 30 г. В 18 час. 16 мин. внутрибрюшинно введено $0,009 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,03 \text{ см}^3$ на 100 г веса). 18 час. 19 мин. — отдельные вздрагивания всего тела с взвизгиванием. 18 час. 24 мин. — короткий припадок с опрокидыванием на спину. Преобладают тонические явления. 18 час. 29 мин. — судорожный припадок с хорошо выраженными клонической и тонической фазами. Припадки прекратились. На другой день белая мышь жива и поведение ее нормально.

23/VIII 1935 г.

Белая мышь весом 25 г. 12 час. 5 мин. введено внутрибрюшинно $0,02 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,08 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса). 12 час. 6 мин. — резкий припадок с тонической и клонической фазами, опистотонус. 12 час. 8 мин. — смерть.

Введение абсента молодым белым мышам

По аналогии с действием высоких давлений кислорода как внутрибрюшинное, так и внутрочерепное введение абсента не вызывает эпилептиформных припадков у молодых белых мышей до 11-го дня их внеутробной жизни.

При введении относительно громадных количеств абсента (из расчета $0,7 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса, т. е. почти в 30 раз более „пороговой“ дозы для взрослых мышей) у молодых мышей указанного возраста удается наблюдать лишь повышенный экстензорный тонус конечностей и хвоста, — клонических судорог ни разу в наших опытах в этом возрасте мы не наблюдали.

Следует отметить, что несмотря на большие дозы абсента, безусловно летальные для взрослых мышей, молодые мыши сравнительно быстро оправлялись и оставались живы.

Для иллюстрации поведения мышей в указанном возрасте при введении им абсента, мы приводим здесь некоторые из протоколов наших опытов.

26/VIII 1934 г.

Молодая белая мышь. Возраст 1 сутки. Вес $1,39 \text{ г}$. 13 час. 42 мин. введено в брюшную полость $0,91 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,7 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса), 13 час. 45 мин. повышение тонуса хвоста и конечностей. 13 час. 51 мин. опрокинулась на спину. Припадков нет. Дыхание упало с 60 раз в 1 мин. до 21. На другой день жива.

26/VIII 1934 г.

Молодая белая мышь. Возраст 6 суток. Вес $2,6 \text{ г}$. 13 час. 20 мин. введено в брюшную полость $0,01 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,4 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса). 13 час. 24 мин. повышение тонуса хвоста (хвост „трубой“) и конечностей. Дыхание с 160 в 1 мин. упало до 78. Припадков не было.

Начиная с 11-дневного возраста у белых мышей появляются при введении абсента судорожные припадки с хорошо выраженными тонической и клонической фазами. Следует отметить, что у мышей в возрасте 11—12 дней мы имеем лишь намеки на клонические судороги. Последние носят слабо выраженный и мимолетный характер. Настоящих клонических судорог, тем более *st. epilepticus*, мы у них не наблюдали ни разу, несмотря на относительно большие дозы абсента. С 13-дневного возраста припадки с клоническими судорогами и *st. epilepticus* наблюдаются всегда при достаточных дозах абсента, но для этого требуются дозы относительно большие, чем для взрослых животных.

Для иллюстрации мы приводим несколько протоколов наших опытов.

26/VIII 1934 г.

Молодая белая мышь. Возраст 11 дней. Вес $3,8 \text{ г}$. 13 час. 11 мин. введено в брюшную полость $0,01 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,26 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса). 13 час. 12 мин. тоническое напряжение хвоста. 14 час. 14 мин. отдельные клонические подергивания.

26/VIII 1934 г.

Молодая белая мышь. Возраст 14 дней. Вес $4,5 \text{ г}$. 13 час. 5 мин. введено в брюшную полость $0,01 \text{ см}^3$ абсента (из расчета $0,22 \text{ см}^3$ абсента на 100 г веса). 13 час. 8 мин. отдельные вздрагивания головы и передних конечностей. 13 час. 9 мин. эпилептиформный припадок. 13 час. 10 мин. *st. epilepticus* (припадки следуют друг за другом с короткими промежутками).

Таким образом наши опыты с введением экспериментальным животным абсента выявили полный параллелизм в действии последнего с действием высоких давлений кислорода.

По аналогии с высокими давлениями кислорода, кора полушарий головного мозга белых мышей оказывается различно возбудимой к действию на нее достаточных доз абсента в зависимости от возраста животного.

В этом отношении мы, как и в случае с кислородом, устанавливаем три возрастных периода.

Период полной невозбудимости коры больших полушарий — в возрасте от 1 до 11 дней с момента рождения.

Период прогрессивно нарастающей возбудимости — в возрасте от 12 дней.

Период полной возбудимости — взрослые животные.

Опыты с введением раствора стрихнина

Особый интерес с обсуждаемой точки зрения представлял вопрос об отношении новорожденных белых мышей к введению растворов стрихнина.

Стрихнин, как известно, является ядом, действующим на спинной мозг и вызывающим резкое повышение рефлекторной деятельности последнего. Даже легкие раздражения вызывают типичные „стрихнинные“ судороги с преобладанием тетануса экстензорных мышечных групп.

Как и следовало ожидать, белые мыши уже начиная с первого дня внеутробной жизни при достаточных дозах раствора стрихнина давали типичные судороги, часто заканчивавшиеся смертью.

Приводим протокол наших опытов и некоторые из полученных нами фотографий (рис. 3).



Рис. 3.

Возраст 5 суток. 12 час. введено в брюшную полость каждой по $0,02 \text{ см}^3$ раствора стрихнина 1:2000. 12 час. 11 мин. обе опрокинулись на спину; тетанус, задние конечности экстензорно вытянуты, мелкие подергивания мышц. 15 час. явления протекают беспрерывно. При легком стуке явления обостряются.

19/II 1934 г

Две молодые белые мыши. Возраст 10 суток. 12 час. 26 мин. $0,01 \text{ см}^3$ раствора стрихнина введено в брюшную полость по $0,01 \text{ см}^3$ раствора стрихнина 1:2000. 12 час. 30 мин. голова притянута к туловищу. Экстензорный тетанус конечностей. Задние конечности вытянуты в одну линию с туловищем. Передние — вытянуты вдоль туловища. 15 час. — явления продолжаются. При стуке явления обостряются.

19/II 1934 г

Две взрослые белые мыши. 12 час. — введено в брюшную полость $0,1 \text{ см}^3$ раствора стрихнина 2:2000. 12 час. 3 мин. тетанус с фибрилярными подергиваниями мышц у обеих и сразу смерть.

19/II 1934 г

Две молодые белые мыши.

Приведенный нами литературный и экспериментальный материал позволяет нам сделать следующие выводы:

1. На молодых белых мышей высокие парциальные давления кислорода оказывают различное влияние в зависимости от их возраста:

а) До 12—13-го дня с момента рождения белые мыши не дают типичных припадков судорог, несмотря на высокие давления кислорода (до 8 атмосфер) и относительно продолжительное действие (до двух часов). Продолжительность жизни под высокими давлениями O_2 у мышей в этом возрасте во много раз больше, чем у взрослых мышей.

б) На белых мышей с 12—13 до 20—22-дневного возраста высокие давления кислорода действуют, как и на взрослых мышей, но с количественными отличиями, а именно: для получения проявлений токсического эффекта (судорожный припадок, смерть) оказываются необходимыми большие давления кислорода и большая продолжительность его действия по сравнению со взрослыми мышами. Чем старше животное, тем больше сглаживаются эти количественные отличия.

в) На белых мышей, начиная с 22-дневного возраста, высокие давления O_2 действуют во всех отношениях так же, как и на взрослых животных.

2. Внутривентриальное, подкожное или внутримозговое введение эссенции абсента взрослым белым мышам вызывает у них наступление судорожных припадков, аналогичных тем, которые наблюдались различными авторами у собак при внутривенном введении им того же препарата.

3. „Пороговой“ дозой абсента для взрослых белых мышей является 0,025 г на 100 г веса животных.

4. Молодые белые мыши реагируют на внутривентриальное введение абсента различно, в зависимости от их возраста:

а) со дня рождения до 11—12-дневного возраста у белых мышей типичные абсентные судороги никогда не наблюдались, несмотря на введение относительно громадных доз абсента;

б) с 11—12-дневного возраста белые мыши реагируют на введение абсента как и взрослые животные, но с количественными отличиями, а именно: для получения судорог необходимы относительно большие дозы абсента по сравнению со взрослыми животными.

5. Внутривентриальное введение белым мышам раствора стрихнина (2:2000) вызывает у них, независимо от возраста, начиная с 1 первого дня их внеутробной жизни, приступы типичных „стрихнинных“ судорог.

6. У белых мышей устанавливаются три возрастные стадии возбудимости коры больших полушарий головного мозга по отношению к электрическому и химическому раздражению;

а) стадия полной невозбудимости (до 11—13-дневного возраста);

б) стадия прогрессивно нарастающей возбудимости (с 11- до 20-дневного возраста);

в) стадия полной возбудимости (с 20—22-дневного возраста).

7. Совокупностью данных подтверждается предположение, что судорожные припадки, наступающие у теплокровных животных под действием высоких парциальных давлений кислорода, являются результатом раздражения коры больших полушарий головного мозга.

Поступило в редакцию

11 ноября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Bert. La pression barometrique. Paris, 1878. — 2. С. М. Дионесов, Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий. Физиологический журнал СССР. 1934, т. XVII, № 5. — 3. И. М. Иванов, Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий, В. Н. Сонин. Там же. — 4. Soltmann. Zentralbl. f. med. Wissensch., 1875. S. 209. — 5. Tarchanow. Rev. mens. de med. St. Petersburg, 1878, pp. 721 et 826. — 6. Bechterew. Neurolog. Zentralbl., 1898, S. 148. — 7. Bechterew. Arch. f. Physiol., 1902, S. 270. — 8. Он же. „Врач“, 1886, № 34, стр. 699. — 9. Marcacci, zit. nach Paneth, Pflüger's Arch., 1885, 37, 302. — 10. Grosnier de Varigny, zit. nach Paneth. — 11. Josef Paneth. Pflüger's Archiv, 1885, 37, 302. — 12. Magnan. Leçons cliniques sur l'épilepsie, 1882. — 13. Pasternazki, C. r., 1883. — 14. Ott. The Journ. of neur. a. ment. diseases, 1892. — 15. Alt. Neurol. Zentralbl. 1883, No. 1. — 16. Бехтерев. Неврол.

вестник, 1894, т. II, вып. 3.—17. Мейер. Неврол. вестник, 1896, т. IV, вып. 4.—18. Осипов. Обзорение психиатрии, 1897, № 12.—19. Он же. Неврол. вестник, 1914.—20. Орбели и Фурсиков Изв. Науч. ин-та им. Лесгафта, 1924, т. VIII.—21. Фурсиков, там же.—22. Орбели и Ющенко, там же.—23. Ющенко. Русск. физ. журнал, т. VII, вып. 1—6, 192.—24. Surabashwili, Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol., 1935, 90.

DIE TOXISCHE WIRKUNG HOHER SAUERSTOFFDRUCKE AUF DEN TIERORGANISMUS

3. Mitteilung: Die Natur der Krampfanfälle bei Warmblütlern, welche der Einwirkung hoher Sauerstoffdrucke ausgesetzt werden

Von *S. I. Prikladowiski*

Aus der Abteilung für Evolutions-und spezielle Physiologie des Unions Instituts für experimentelle Medizin und der Abteilung für Physiologie der Militär-medizinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow (Leiter: [Akad. L. A. Orbeli])

Zusammenfassung

1. Ein hoher Sauerstoffpartialdruck hat auf junge weisse Mäuse verschiedene Wirkung je nach ihrem Alter:

a) bis zu einem Alter von 12—13 Tagen zeigen weisse Mäuse auch bei hohen Sauerstoffdrucken (bis zu 8 Atm) und verhältnismässig langer Einwirkung (bis zu 2 Stunden) nicht die typischen Krampfanfälle. Die Lebensdauer der Mäuse unter einem hohen Sauerstoffdruck ist in diesem Alter sehr viel grösser als bei ausgewachsenen Mäusen,

b) in einem Alter von 12/13 bis zu 20/22 Tagen wirkt ein hoher Sauerstoffdruck so wie auf ausgewachsene Mäuse, jedoch mit folgenden quantitativen Unterschieden: um einen toxischen Effekt zu erzielen (Krampfanfälle, Tod), ist es notwendig, grössere Sauerstoffdrucke anzuwenden und diese länger wirken zu lassen als bei ausgewachsenen Mäusen. Je älter die Tiere sind, um so mehr gleichen sich diese Unterschiede aus;

c) von einem Alter von 22 Tagen ab wirkt hoher Sauerstoffdruck in jeder Beziehung genau so, wie auf ausgewachsene Tiere.

2) Die intraperitoneale, subcutane und intracapitale Einführung von Wermuthessenz ruft bei ausgewachsenen weissen Mäusen das Auftreten von Krampfanfällen hervor, analog denen, welche von verschiedenen Autoren bei intravenöser Einspritzung dieses Präparates an Hunden beobachtet worden sind.

3. Die „Schwellen“-dosis von Wermuth beträgt für ausgewachsene weisse Mäuse 0,025 g auf 100 g Tiergewicht.

4. Junge weisse Mäuse reagieren auf intraperitoneale Einspritzung von Wermuth verschieden, je nach ihrem Alter:

a) bis zu einem Alter von 11—12 Tagen wurden bei weissen Mäusen die typischen Wermuthkrämpfe niemals beobachtet, obwohl verhältnismässig sehr grosse Dosen verabreicht wurden;

b) von einem Alter von 11—12 Tagen ab reagieren die weissen Mäuse auf eine Injektion von Wermuth so wie erwachsene Tiere, jedoch mit folgenden quantitativen Unterschieden: zur Erzielung von Krämpfen sind relativ grössere Dosen von Wermuth erforderlich als bei ausgewachsenen Tieren.

5. Eine intraperitoneale Einführung von Strychninlösung (1:2000) ruft bei weissen Mäusen, unabhängig vom Alter und beginnend vom

ersten Tage ihres extrauterinen Lebens an, Anfälle von typischen „Strychnin“-Krämpfen hervor.

6. Bei weissen Mäusen lassen sich drei Altersstufen für die Erregbarkeit der Grosshirnrinde durch elektrische und chemische Reize feststellen:

a) das Stadium eines völligen Fehlens der Erregbarkeit (bis zu einem Alter von 11—13 Tagen),

b) das Stadium einer allmählich zunehmenden Erregbarkeit (vom 11. bis zum 20. Tage),

c) das Stadium vollständiger Erregbarkeit (von 20. — 22. Tage an).

7. In ihrer Gesamtheit bestätigen diese Ergebnisse die Annahme, dass die Krampfanfälle, welche bei Warmblütlern unter der Wirkung hoher Sauerstoffpartialdrucke auftreten, das Ergebnis einer Reizung der Grosshirnrinde sind.



ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКИХ ДАВЛЕНИЙ КИСЛОРОДА НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

Сообщение 4. Дальнейший анализ действия O_2 на
животный организм¹

С. И. Прикладовицкий

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова
и отдела эволюц. и спец. физиологии ВИЭМ (завед. — акад. Л. А. Орбели)

Подвергая анализу установленные нами в предыдущих исследованиях (1, 2) материалы, дающие количественную характеристику зависимости между высотой давления O_2 в окружающем воздухе и скоростью наступления первого приступа специфических судорог, мы не могли не отметить принципиальной однотипности этой зависимости для двух видов изученных нами животных — кроликов и кошек.

Располагая сравнительно небольшим фактическим материалом, мы воздерживались в предыдущих исследованиях от более детального количественного анализа полученных данных.

Настоящее исследование и ставило своей задачей, с одной стороны, проверить особенности установленной зависимости между высотой парциального давления O_2 и скоростью наступления судорог еще на одном виде млекопитающих и вместе с тем накопить достаточный фактический материал для более углубленного анализа.

Наиболее удобным объектом для этих целей оказались белые мыши. Для опытов мы пользовались взрослыми животными (вес 22,5—27,5 г). Для воздействия на подопытных животных высокими давлениями кислорода применялась та же методика, что и в предыдущих наших исследованиях. Наши данные получены на 92 взрослых мышах, подвергшихся воздействию кислорода под парциальным давлением в 2,6; 3,0; 3,3; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0 и 8,0 атмосфер. Воздух камеры всегда подвергался количественному анализу, и парциальное давление O_2 (P_{O_2}) рассчитывалось из процента его содержания в воздухе камеры (a) и абсолютного давления в ней (p) — ($P_{O_2} = a \cdot p$).² Регистрировались: момент наступления первого приступа судорог, характеристика их, поведение животного во время пребывания в камере, реакция его на внешние раздражители, изменение частоты дыхания и момент наступления смерти. Компрессия обычно продолжалась 1—3 мин., декомпрессия — несколько дольше — 3—5 мин. Для удаления накапливающегося, хотя и незначительного количества углекислого газа применялась периодическая вентиляция камеры.

¹ Доклад на XV Международном физиологическом конгрессе 15 августа 1935 г.

² Газовая смесь всегда включала около 10—20% азота, так что абсолютное давление в камере было всегда почти на 1 атмосферу выше парциального давления O в ней.

I. Экспериментальные данные

Зависимость между временем наступления первого приступа судорог и высотой парциального давления O_2

В табл. 1 представлена сводка полученных нами данных, характеризующих зависимость между временем наступления первого приступа судорог у белых мышей и высотой парциального давления кислорода. Эти же данные (средние) представлены для большей наглядности в виде следующей кривой (рис. 1). На этой же кривой для сравнения представлены подобные же данные для кроликов и кошек (средние величины вычислены нами из уже упомянутых предыдущих наших исследований).

ТАБЛИЦА 1

2,6 атм.	3,0 атм.	3,3 атм.	4,0 атм.	5,0 атм.	6,0 атм.	7,0 атм.	8,0 атм.
0(350)	49 мин.	62 мин.	11 мин.	10 мин.	5 мин.	3 мин.	4 мин.
0(350)	65 "	69 "	24 "	10 "	5 "	4 "	4 "
0(350)	77 "	76 "	25 "	10 "	5 "	4 "	4 "
	126 "	82 "	26 "	17 "	6 "	4 "	4 "
	150 "	96 "	26 "	19 "	7 "	5 "	5 "
	151 "	0(270)	21 "	9 "	5 "	5 "	5 "
	190 "	0(350)	22 "	9 "	5 "	5 "	5 "
	204 "	0(350)	22 "	9 "	5 "	5 "	5 "
	300 "		22 "	9 "	5 "	6 "	6 "
	0(390)		22 "	10 "	6 "		
	0(390)		22 "	10 "			
			22 "	10 "			
			24 "	10 "			
				10 "			
				11 "			
				11 "			
				20 "			
				20 "			
Средние величины:	77 мин.		23 мин.	18,5 мин.	9,5 мин.	4,8 мин.	4,8 мин.

Примечание. Цифры в скобках указывают, в течение какого времени (в минутах) подопытные животные находились под соответствующим давлением.

Сопоставление представленных кривых дает нам основание утверждать: 1) что у трех видов исследованных нами взрослых млекопитающих (кошки, кролики, белые мыши) кривая зависимости скорости наступления специфического судорожного припадка от давления кислорода имеет закономерный характер, тождественный для трех изученных нами видов животных; 2) что существует определенная зона высоких парциальных давлений кислорода, которая не вызывает у всех трех видов исследованных нами животных судорожных припадков, несмотря на продолжительное время пребывания под этими давлениями.

II. Характер судорожных припадков

Прежде чем перейти к детальному анализу полученных данных, мы вкратце опишем поведение мышей, находившихся под высокими давлениями O_2 , характер припадков и картину смерти.

Для каждого из исследованных нами видов животных (кошки, кролики и белые мыши), начиная с определенного (3—4 атмосферы) давления кислорода, лежит зона давлений, характеризующаяся тем, что в ней первым бросающимся в глаза симптомом токсического действия O_2 являются судорожные припадки. Дело начинается с того, что мыши, находящиеся в оживленном движении, внезапно делаются неподвижными. Вскоре затем обычно появляются отдельные судорожные подергивания головы, заканчивающиеся характерными судорогами всего тела.

Судороги вначале выражаются в виде тетанической экстензии конечностей, опистотонуса, а затем переходят в настоящие клонические судороги. При сравнительно невысоких давлениях O_2 (3—4 атмосферы) припадки обычно следуют друг за другом через значительные промежутки времени (10 и более минут), иногда дело ограничивается всего лишь одним припадком вплоть до гибели животного. При более высоких давлениях O_2 (5—8 атмосфер) припадки следуют друг за другом с промежутками в несколько минут, затем интервалы сокращаются, и, наконец, наступает период непрерывных клонических судорог, напоминающих status epilepticus. Чем выше давление, тем вся картина выражена резче и промежутки короче.

Весь период судорог длится различное время, в основном обусловленное высотой давления O_2 , как видно из табл. 2 (средние данные).

По окончании периода судорог животное становится неподвижным, лежит на боку, не реагирует на резкий стук. На этом фоне наступает смерть. Продолжительность этого, так сказать „терминального“ периода в основном также зависит от высоты давления O_2 , как явствует из табл. 3 (средние данные).

Особо следует отметить изменения характера дыхания в период пребывания животного под высоким давлением O_2 . Очень частое и трудно сосчитываемое поверхностное дыхание мышей (250—300 дыханий в 1 мин.) начинает замедляться. Дыхательные движения становятся более глубокими и напряженными. Особенно резко частота

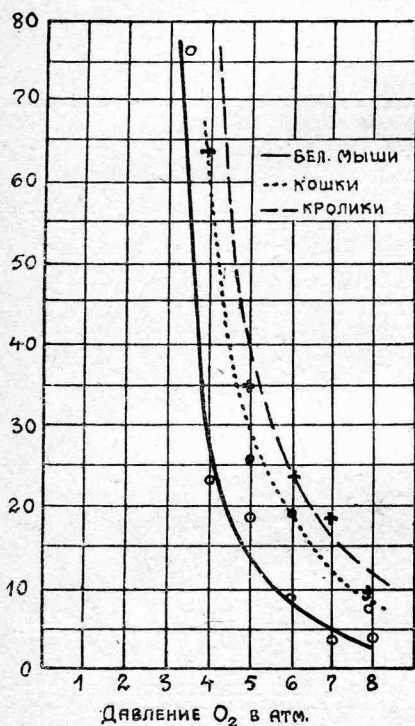


Рис. 1.

ТАБЛИЦА 2

Давление O_2 (в атм.)	3	4	5	6	7	8
Продолжительность периода припадков	115 мин.	27 мин.	24 мин.	15 мин.	10 мин.	7 мин.

дыхания падает к моменту наступления „терминального“ периода. В этом периоде частота достигает 1—18 дыханий в 1 мин.

ТАБЛИЦА 3

Давление O_2 (в атм.)	3	4	5	6	7	8
Продолжительность „терминального“ периода . . .	111 мин.	37 мин.	34 мин.	33 мин.	18 мин.	13 мин.

Дыхания эти крайне напряжены, при каждом дыхании мышцы широко раскрывают рот, как бы ловя воздух. Перед самой смертью дыхание становится очень поверхностным, трудно уловимым и аритмичным (очень часто типа Cheyne-Stokes).

Анализ полученных данных

То обстоятельство, что у всех исследованных нами видов животных есть определенная зона парциальных давлений кислорода, не вызывающих судорожных припадков, несмотря на неопределенно-продолжительное пребывание в них, дает нам право утверждать, что судорожные припадки у млекопитающих животных могут быть вызваны лишь по достижении определенного парциального давления кислорода во внешней атмосфере. Эту величину давления O_2 мы обозначили как „критическое давление“. Давление это для исследованных нами животных колеблется в пределах 3—4 атмосфер (кролики—4, кошки—3, белые мыши—3 атмосферы).

По данным Bornstein и Stroink (3), это давление для человека равно 3 атмосферам, а по новейшим данным Behnke и соавторов (4) оно равно 4 атмосферам.

Далее, по мере того как давление O_2 во внешней атмосфере нарастает, скорость наступления первого судорожного припадка закономерно увеличивается.

Надлежало объяснить эту зависимость и дать ее количественную характеристику.

Так как мы имеем здесь дело с действием газа на животный организм, мы высказывали естественное предположение, что различные скорости наступления первого судорожного припадка при различных парциальных давлениях кислорода являются результатом различной скорости насыщения тканей организма кислородом.

Наличие „критического давления“ кислорода, ниже которого судороги не наблюдаются, позволило нам утверждать, что для появления судорог оказывается необходимым насыщение ткани коры полушарий головного мозга (5) кислородом до какого-то определенного минимального его напряжения.

Это минимальное напряжение кислорода в тканях коры мы обозначили как „пороговое напряжение“ (T_m). Ясно отсюда, что если напряжение O_2 в тканях коры ниже „порогового“, судорожные припадки не наступят, несмотря на продолжительность сохранения данного напряжения.

Легко видеть, что при „критическом давлении“ кислорода „пороговое напряжение“ его в тканях будет достигнуто при полном их

насыщений. При более же высоких давлениях кислорода во внешней атмосфере „пороговое напряжение“ его в тканях будет достигнуто уже при частичном их насыщении кислородом. Чем выше внешнее давление кислорода, тем меньше должна быть степень насыщения тканей, чтобы насытить их до „порогового напряжения“.

Таким образом, выдвинутая нами точка зрения сводится к тому, что рассматривает закономерно возрастающие скорости наступления первого судорожного припадка при нарастании давления O_2 во внешней атмосфере, как следствие закономерно нарастающей скорости насыщения тканей коры больших полушарий головного мозга до „порогового напряжения“.

Какова же величина „порогового напряжения“ и каким образом ее возможно определить?

Когда речь идет о физиологически индифферентном газе, каковым например является азот, то полное насыщение какой-либо ткани совпадает с тем моментом, когда его напряжение в данной ткани, а стало быть и в оттекающей от нее венозной крови, станет равным напряжению этого же газа в артериальной крови или, что практически то же самое, в альвеолярном воздухе. Парциальное же давление азота в альвеолярном воздухе (если RQ принять равным 1,0, при котором объем потребленного O_2 будет компенсирован равным объемом выделенной CO_2) практически будет равно парциальному давлению его в окружающей атмосфере за вычетом 47 мм (0,06 атмосферы) давления водяных паров в альвеолярном воздухе.

Отсюда следует, что при полном насыщении азотом любой ткани, его напряжение в ней (TN_2) будет равно давлению азота во внешней атмосфере (PN_2) за вычетом 0,06 атмосферы, или:

$$TN_2 = PN_2 - 0,06 \quad (1)$$

Таким образом, напряжение азота в любых тканях организма в момент полного их насыщения равно парциальному давлению азота во внешней атмосфере, за вычетом 0,06 атмосферы.

Однако в отношении кислорода дело обстоит значительно сложнее. Кислород является газом физиологически активным, непрерывно потребляющимся тканями организма. Иначе говоря, в отличие от азота, кислород будет не только растворяться в тканевых жидкостях, но и необратимо потребляться тканями.

Отсюда следует, что даже в момент полного насыщения тканей кислородом напряжение его там при жизни животного никогда не будет равно напряжению его в артериальной крови (resp. в альвеолярном воздухе). Только оттекающая от тканей венозная кровь будет иметь практически одинаковое с тканями напряжение кислорода.

Следовательно „пороговое напряжение“ кислорода в мозговой ткани может быть установлено определением напряжения O_2 в оттекающей от этой ткани венозной крови в момент ее полного насыщения при „критическом давлении“ или, иначе говоря, в момент появления любого по счету судорожного припадка при этом давлении O_2 , или в момент появления первого по счету припадка при более высоких давлениях.

Однако этот способ определения „порогового напряжения“ O_2 методически труден и не всегда доступен. Поэтому мы предложили эту величину определять путем следующих расчетов.

Мы можем с грубым приближением считать, что потребление кислорода мозговой тканью в течение опыта остается практически постоянным и что величина потребления O_2 весовой единицей мозго-

вой ткани близка к среднему потреблению O_2 весовой единицей всего организма.

Учтя наше допущение, легко видеть, что среднее напряжение O_2 во всей оттекающей от тканей организма венозной крови будет меньше напряжения этого же газа в артериальной крови как раз на выраженную в атмосферах величину кислорода, потребленного тканями из артериальной крови (величина a).

Что касается напряжения O_2 в артериальной крови (геср. в альвеолярном воздухе), то оно равно парциальному давлению этого же газа во внешней атмосфере за вычетом 47 мм Hg напряжения водяных паров и 40 мм Hg давления CO_2 , который диффундирует в альвеолы взамен необратимо потребленного организмом равного (при $RQ = 1,0$) количества O_2 , что в общем составит 47 мм + 40 мм = 87 мм или 0,12 атмосферы.

Исходя из приведенных соображений, не трудно видеть, что при любом высоком давлении O_2 во внешней атмосфере (P_x) напряжение кислорода в тканях при полном их насыщении (T_x) может быть найдено из следующего уравнения:

$$T_x = P_x - (0,12 + a) \quad (2)$$

Величина „порогового напряжения“ кислорода в тканях (T_m) легко может быть рассчитана из уравнения 2, в котором давление O_2 представляет собой „критическое давление“ (P_k).

$$T_m = P_k - (0,12 + a) \quad (3)$$

Величина a для целого ряда животных и для человека в том числе может быть рассчитана, исходя из данных, которыми располагает современная физиология.

В табл. 4 представлены ход и результаты определения величины a для трех исследованных нами видов млекопитающих животных. Подставив в уравнении (3) значения величины a для исследованных нами животных, мы получим соответствующие „пороговые напряжения“.

ТАБЛИЦА 4

Вид животного и средний вес	Общее количество крови (в см ³)	Количество оборотов крови в 1 мин.	Общее количество протекшей крови в 1 мин. (в см ³)	Потр. O_2 организмом в покое (в см ³)	Разница в напряж. O_2 в арт. крови и в тканях (a) (в атм.)	„Пороговое напряжение“ (в атм.)
1. Кролики (вес 2,0 кг)	110 ¹ (0,055 веса тела)	8 ²	888	18 ³	0,91	2,97
2. Кошки (вес 3,0 кг)	198 ⁴ (0,066 в. т.)	9 ⁵	1782	23 ⁶	0,59	2,29
3. Белые мыши (вес 25 г)	1,9 ⁷ (0,076 в. т.)	10 ⁸	19	0,57 ⁹	1,35	1,53

¹, ⁴, ⁷ — по данным Большой медиц. энциклопедии, т. XIV, стр. 633.

², ⁵, ⁸ — по Herring и Vierordt. Цит. по Bethe's. Hdb. d. Norm. u. pathol. Physiol., Bd. VII, № 2, S. 1221.

³ — по Pütter. Bethe's Hdb. usw., Bd. V, S. 384.

⁶ — по Тонких (20 — 25 см³) — неопубликованные данные.

⁹ — Собственные данные (среднее из ряда определений).

Величины „порогового напряжения“ характеризуют чувствительность ЦНС соответствующих видов животных к повышенным давлениям кислорода. Найденные величины „пороговых напряжений“ свидетельствуют, что наиболее чувствительными являются белые мыши, затем идут кошки и менее чувствительными оказываются кролики.

Далее, приступая к обсуждению вопроса о скоростях насыщения тканей кислородом до „порогового напряжения“, или, иначе говоря, к вопросу о скоростях наступления судорог при различных давлениях O_2 , мы наталкиваемся еще на одну трудность. Дело в том, что кислород, как известно, не только растворяется в плазме крови, но и химически связывается с гемоглобином. При расчетах растворения O_2 мы обязаны учитывать как долю O_2 , потребленного из раствора, так и долю кислорода, потребленного из оксигемоглобина.

Однако эта трудность отпадает, когда мы имеем дело с высокими парциальными давлениями кислорода во внешней среде.

В самом деле, подходя к тканям, артериальная кровь отдает им часть своего кислорода, определенная доля которого тут же потребляется. При обычных условиях подавляющая часть потребляемого тканями кислорода черпается из оксигемоглобина, содержащего в этих условиях около 97% всего запаса кислорода крови. По мере повышения парциального давления O_2 во внешней атмосфере и соответственно этому увеличения количества газа, растворенного в плазме, увеличивается доля потребления тканями кислорода из раствора, и тем самым уменьшается потребление кислорода из оксигемоглобина.

Наконец не трудно убедиться в том, что при определенном достаточно высоком парциальном давлении кислорода количество этого газа, растворенного в плазме, может оказаться достаточным для того, чтоб полностью покрыть потребности организма в кислороде в данных условиях.

Для иллюстрации этого положения мы приводим составленную нами табл. 5.

ТАБЛИЦА 5

Парциальное давление в O_2 атм.	Количество кислорода, доставленного кров. ткан. в 1 мин. (в $см^3$)		Потребленное O_2 тканями в 1 мин (в %)	
	в растворе	в виде $Hb=O_2$	из раствора	из $Hb-O_2$
0,2	30	2115	5	95
0,4	59	2115	13	87
1,0	148	2115	42	58
2,0	296	2115	90	10
2,25	333	2115	100	0
3,0	444	2115	100	0

Из этой таблицы¹ видно, что для разобранный случай, начиная с парциального давления кислорода, равного 2,25 атмосферы, потребление тканями O_2 происходит исключительно за счет растворенного

¹ Таблица эта составлена нами для находящегося в полном покое человека весом в 70 кг, исходя из следующих данных.

Общее количество крови принято равным 4,5 л.

Скорость оборота крови равна 40 сек. Следовательно в одну минуту через ткани протечет 6,75 л крови.

Количество кислорода принято равным 18 об.-%. Коэффициент абсорбции кислорода кровью равен при температуре тела 0,022. Коэффициент утилизации кислорода тканями принят равным 0,25, а общее потребление кислорода организмом в одну минуту равно 300 $см^3$.

газа, гемоглобин же как в артериальной крови, так и в венозной крови циркулирует в виде оксигемоглобина. Правильность приведенных положений подтверждается как данными наших собственных исследований (6), так и данными исследований американских авторов (7).

Приведенные соображения дают нам основание считать, что во всех случаях, когда парциальное давление кислорода достаточно высоко чтобы обеспечить полностью потребности организма в кислороде за счет газа, растворенного в плазме крови, при количественных расчетах приходится учитывать только этот растворенный газ.

В этих случаях скорость насыщения тканей кислородом до различных степеней может быть определена, исходя из тех же соображений, которые послужили основанием Haldane (8) при его расчетах скоростей насыщения тканей азотом.

Действительно артериальная кровь животного, находящегося под высокими давлениями O_2 , пробегаая по капиллярам легких, приходит практически в полное газовое равновесие с газами альвеолярного воздуха и с кислородом в том числе.

Подходя к тканям, кровь отдает им избыточный кислород, и оттекающая от тканей венозная кровь находится с последними в газовом равновесии. С каждым новым оборотом по кругам кровообращения парциальное давление кислорода в тканях будет подниматься на более высокий уровень. Этот процесс будет продолжаться до тех пор, пока не будет достигнуто полное насыщение кислородом всех тканей организма, т. е. пока напряжение O_2 во всех тканях не сделается равным напряжению его в оттекающей от них венозной крови.

Допустим, что вся кровь, циркулирующая в организме животного, может одновременно растворить такое количество кислорода, которое сумеет насытить все ткани организма в среднем на $\frac{1}{m}$ часть всего количества кислорода, необходимого для полной сатурации всего организма при данном давлении.

Следовательно, первый оборот крови отдает тканям организма $\frac{1}{m}$ часть всего необходимого им для полного насыщения кислорода.

Таким образом для полного насыщения тканям останется получить еще $1 - \frac{1}{m}$ или $\frac{m-1}{m}$ кислорода. Второй оборот крови отдает тка-

ням $\frac{1}{m}$ этого остатка, т. е. $\frac{1}{m} \times \frac{m-1}{m}$ или $\frac{m-1}{m^2}$ и т. д. Если, продолжая наше рассуждение, мы примем, что через x оборотов организм будет насыщен наполовину (50%), то не трудно будет видеть, что через $2x$ оборота он насытится всего лишь на 75% , через $3x$ оборота — на $87\frac{1}{2}\%$, через $4x$ оборота — на $93\frac{3}{4}\%$. Иначе говоря, в каждую последнюю единицу времени (принимается, что скорость кровообращения в организме в течение насыщения практически не меняется) организм получит половину того количества кислорода, которое он получил за предыдущую единицу времени. Если примем, что $0,5$ сатурации достигнута в первую единицу времени, то во вторую единицу организм получит дополнительно $0,5 \times 0,5 = 0,25$, в третью $0,25 \times 0,5 = 0,125$ и т. д. Таким образом мы имеем геометрическую прогрессию $0,5 + 0,5^2 + 0,5^3 \dots + \dots 0,5^n$. Отсюда степень насыщения (Y) через n единиц времени будет равна

$$Y = 1 - 0,5^n$$

или, иначе говоря, темп насыщения организма кислородом будет происходить по кривой, близкой к логарифмической (рис. 2).

Уравнение (4) дает возможность, зная степень насыщения (Y) организма кислородом, определить время (n), выраженное в условных единицах, необходимое для достижения этой степени насыщения:

$$n = \frac{\lg(1 - Y)}{\lg 0,5} \quad (5)$$

В данном случае нас интересует та степень насыщения тканей O_2 при различных давлениях O_2 во внешней атмосфере, при которой ткани насыщаются им до „порогового напряжения“.

Из приведенных соображений (уравнения 2, 3) легко видеть, что эта степень насыщения рассчитывается из следующего уравнения:

$$Y = \frac{T_m}{T_x} \quad (6)$$

Подставляя в уравнении 5 вместо Y — равную ему величину $\frac{T_m}{T_x}$, мы оказываемся в состоянии определить и время (выраженное в условных единицах), необходимое для насыщения тканей до „порогового напряжения“:

$$n = \frac{\lg\left(1 - \frac{T_m}{T_x}\right)}{\lg 0,5} \quad (7)$$

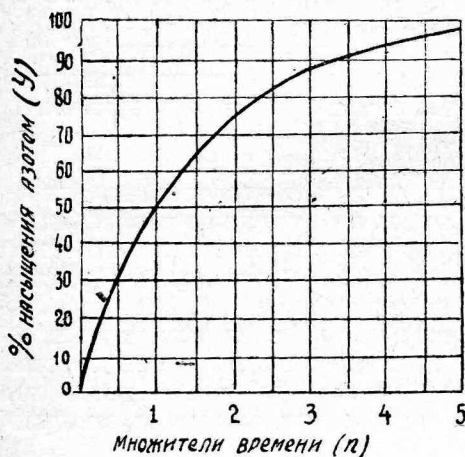


Рис. 2.

Другими словами, мы получаем возможность определить относительную скорость (n) наступления первого приступа судорог при различных давлениях кислорода во внешней атмосфере.

ТАБЛИЦА 6

Давление O_2 во внешней среде (P_x) в атмосферах	Белые мыши $T_m = 1,53$ атм.			Кошки $T_m = 2,29$ атм.			Кролики $T_m = 2,97$ атм.		
	Напряжение O_2 в тканях (T_x) в атмосферах	$Y = \frac{T_m}{T_x}$ (в %)	n	T_x	Y —в %	n	T_x	Y —в %	n
3,0	1,53	100 ¹	5	2,29	100 ²	5	—	—	—
4,0	2,53	60	1,30	3,29	70	1,85	2,07	100 ²	5
5,0	3,53	43	0,80	4,29	53	1,20	3,97	75	2
6,0	4,53	33	0,55	5,29	43	0,85	4,97	60	1,3
7,0	5,53	27	0,45	6,29	36	0,65	5,97	50	1
8,0	6,53	23	0,35	7,29	31	0,55	6,97	43	0,8
0,9	7,53	20	0,30	8,29	28	0,45	6,97	37	0,65

¹ Уравнение (4) получено из уравнения геометрической прогрессии $Y = a \frac{1 - p^n}{1 - p}$

Так как в разбираемом случае и a и $p = 0,5$, то, упрощая, мы получаем уравнение 4.
² По уравнению (7) при $n = 5$ степень насыщения тканей равна не 100%, а лишь 97. Для удобства расчетов мы приняли, что при $n = 5$ мы имеем практически полное насыщение.

Цифры для Y и n округлены.

В табл. 6 приведены рассчитанные нами, согласно уравнению (7), данные, характеризующие относительные скорости наступления первого приступа судорог у трех исследованных нами видов млекопитающих животных при различных давлениях кислорода.

Далее перед нами встала задача определения средних абсолютных значений времени наступления первого судорожного припадка при различных давлениях O_2 .

Это определение могло быть произведено двумя путями.

1. Прямым определением скорости сатурации мозговой ткани (однако это определение относится к разряду технически очень трудно выполнимых).

2. Путем расчетов, исходя из полученных нами на животных экспериментальных данных.

Как уже указывалось, при „критическом давлении“ кислорода в окружающем воздухе его „пороговое напряжение“ в мозговой ткани достигается в момент полного ее насыщения. С другой стороны, в наших опытах мы, определяя время наступления первого приступа судорог, тем самым устанавливаем время достижения „порогового напряжения“. При „критическом давлении“ это время будет совпадать с моментом практически полного насыщения, что соответствует пяти условным единицам времени.

Однако время полного насыщения не может быть найдено из полученных в наших опытах сроков наступления первого приступа судорог при „критическом давлении“ O_2 .

Как видно из данных настоящего исследования, а также и предыдущего (1), время наступления первого приступа судорог при „критическом давлении“ O_2 колеблется в чрезвычайно широких пределах.

Так для белых мышей при „критическом давлении“, равном 3 атмосферам, эти колебания происходят в пределах от 49 до 300 мин., для кошек от 47 до 222 мин., а для кроликов от 97 до 186 мин.

С точки зрения развиваемого нами положения о „пороговом напряжении“ O_2 в мозговой ткани эти широкие колебания могут быть удовлетворительно объяснены.

Величина „порогового напряжения“, как видно из уравнения (2), зависит от двух величин — P и a .

В то время как первая величина остается в течение опыта практически постоянной, величина a не может не подвергаться колебаниям. Хорошо известно, что даже при практически однообразных условиях размеры потребления O_2 легко подвержены в известных пределах заметным колебаниям даже у одного и того же животного.

Тем значительнее должно быть это колебание у животных, находящихся в необычных условиях эксперимента.

Не трудно видеть (уравнение 2), что при „критическом давлении“ кислорода даже сравнительно небольшое увеличение потребления O_2 в течение опыта значительно уменьшает напряжение кислорода в мозговой ткани.

Другими словами, напряжение упадет ниже „порогового“, и в результате судорожный припадок не наступит.

Для примера допустим, что в течение опыта у белой мыши потребление O_2 возросло всего лишь на 10%, тем самым величина a возрастет с 0,030 до 0,033 $см^3$.

При этом, как следует из уравнения (3), даже в момент полного насыщения мозговой ткани кислородом максимальное напряжение

его там достигнет только 1,4 атмосферы, т. е. значительно ниже „порогового“ (1,52 атмосферы).

В случае правильности приведенных объяснений следовало бы ожидать, что всякое и искусственное в том числе повышение потребления кислорода тканями из притекающей к ним артериальной крови должно было повести, особенно в зоне „критического давления“ O_2 , к замедлению скорости наступления судорог, а при значительном повышении потребления O_2 — к их полному предупреждению.

В процессе других наших опытов нам удалось отметить, что если кроликам предварительно ввести в кровь около 5—10 $см^3$ 4% лимоннокислого натрия ($C_6H_5Na_3O_7 + 5\frac{1}{2} H_2O$) и тотчас же подвергнуть их действию высоких давлений O_2 , то у этих кроликов судороги развиваются со значительным запаздыванием. С изложенной нами точки зрения факт может быть объяснен следующим образом.

По литературным данным (9) введенный в кровь цитрат подвергается там окислению и притом в короткий срок.

Если принять, что 10 $см^3$ 4% цитрата, введенного внутривенно, окисляется в теле кролика (весом в 2 кг) в течение 20 мин., то простой расчет показывает, что это поведет к увеличению потребления O_2 за этот период на 23% (табл. 5). Такое увеличение потребления O_2 , вызывающее понижение его напряжения в крови, стало быть и в тканях, может повести к запаздыванию момента наступления судорог. Это запаздывание будет тем значительнее, чем ближе к „критическому“ будет давление O_2 во внешней атмосфере.¹

Вот почему, с нашей точки зрения, в зоне „критического давления“ кислорода получают такие широкие колебания сроков наступления первого приступа судорог. Эти величины не являются показателями скорости насыщения мозговой ткани до „порогового“ напряжения.

Однако не трудно убедиться, что чем выше становится давление O_2 во внешней атмосфере, тем меньшее влияние оказывают обычные колебания величины a на скорость насыщения тканей до „порогового напряжения“.

ТАБЛИЦА 7

Давление O_2 (в атм.)	3,0 атм.	4,0 атм.	5,0 атм.	6,0 атм.	7,0 атм.	8,0 атм.
Скорость при нормальном потреблении O_2	5	1,3	0,80	0,55	0,45	0,36
Скорость при увеличенном потреблении O_2 на 50%	Припадка не будет вовсе	2,6	1,2	0,74	0,6	0,40
Величина запаздывания	—	1,3	0,4	1,19	0,15	0,05

Примечание. Скорость выражена в условн. + единицах времени.

¹ Приведенные данные в настоящее время подвергаются нами экспериментальной проверке и уточнению.

В таблице приведены расчеты, показывающие степень запаздывания, наступления первого приступа судорог у взрослой мыши при различных давлениях O_2 в случае увеличения потребления O на 50%.

Исходя из этих данных, следовало ожидать, что по мере нарастания внешнего давления O_2 диапазон колебаний скорости наступления первого приступа судорог будет соответственно суживаться. Эти ожидания целиком подтвердились полученными нами данными у всех исследованных видов животных, как видно из табл. 8.

ТАБЛИЦА 8

Вид животных	3,0 атм.	4,0 атм.	5,0 атм.	6,0 атм.	7,0 атм.	8,0 атм.
Белые мыши	49—300 мин.	11—26 мин.	10—24 мин.	5—20 мин.	3—6 мин.	4—6 мин.
Кошки . . .	47—227 "	30—115 "	10—40 "	10—30 "	9—24 "	8—9 "
Кролики	—	97—186 "	17—61 "	10—51 "	15—20 "	4—21 "

Поэтому для расчета времени полного насыщения ткани точнее пользоваться давлениями O_2 , при которых диапазон колебаний скорости наступления судорог невелик. Удобным оказалось давление в 6 атмосфер.

Расчет ведется следующим образом:

При внешнем давлении O_2 в 6 атмосфер белые мыши дают первый приступ судорог (табл. 1) в среднем через 10 мин. (цифра округлена). Это значит, что через 10 мин. при этом давлении мозговая ткань будет насыщена кислородом до „порогового напряжения“ (1,53 атмосферы). Из уравнения (2) следует, что при внешнем давлении O_2 , равном 6 атмосферам, напряжение O_2 в тканях при их полном насыщении будет равно 4,52 атмосферы. Отсюда следует, что „пороговое“ напряжение в этих условиях будет достигнуто при насыщении тканей равном 0,34 или 34%. Согласно уравнению (7), эта степень насыщения тканей достигается через 0,55 условной единицы времени, или в нашем опыте — через 10 мин.

Отсюда условная единица времени для белых мышей будет равна $\frac{10}{0,55} = 18$ мин. (цифра округлена).

Подобным же расчетом мы находим, что единица времени для кошек будет равна 22 мин., а для кроликов — 10 мин.

Вычислив таким образом фактические величины условной единицы времени сатурации ткани, мы можем, подставив абсолютные значения времени вместо условных единиц в соответствующей графе табл. 6, получить вычисленные скорости наступления судорог у наших подопытных животных в зависимости от высоты давления O_2 .

Эти данные представлены в табл. 9.

Если сравнить эти вычисленные данные, представленные в виде кривых (рис. 3), с кривыми, построенными по средним фактическим данным, полученным в опыте (рис. 1), то достаточно беглого взгляда, чтобы убедиться в почти полном их совпадении не только в смысле общего характера хода кривых, но и абсолютных величин, ими представляемых.

Полученное нами, далеко идущее совпадение теоретически вычисленных кривых с кривыми, полученными экспериментально, дает нам основание считать, что развиваемый нами взгляд на количественные закономерности, определяющие собой специфические особенности

действия высоких концентраций O_2 на организм млекопитающих животных, принципиально правилен.

ТАБЛИЦА 9

Давление O_2 в окружающей среде	Белые мыши		Кошки		Кролики	
	Время в условных единицах	Время в минутах	Время в условных единицах	Время в минутах	Время в условных единицах	Время в минутах
3 атм.	5,0	90	5,0	110	—	—
4 "	1,30	25,5	1,85	41	5,0	90
5 "	0,80	14,5	1,20	26,5	2,0	36
6 "	0,55	10,5	0,85	18,5	1,3	23,5
7 "	0,45	8,0	0,65	14,5	1,0	18
8 "	0,35	6,5	0,55	12	0,8	14,5
9 "	0,30	5,5	0,45	10	0,65	11,5

Вместе с тем мы далеки от мысли, что абсолютные величины, положенные в основу наших расчетов (количество крови, скорость кругооборота крови, скорость насыщения мозговой ткани O_2 и т. д.), могут считаться безукоризненными. Уточнение этих величин для изученных видов животных — дело специальных исследований.

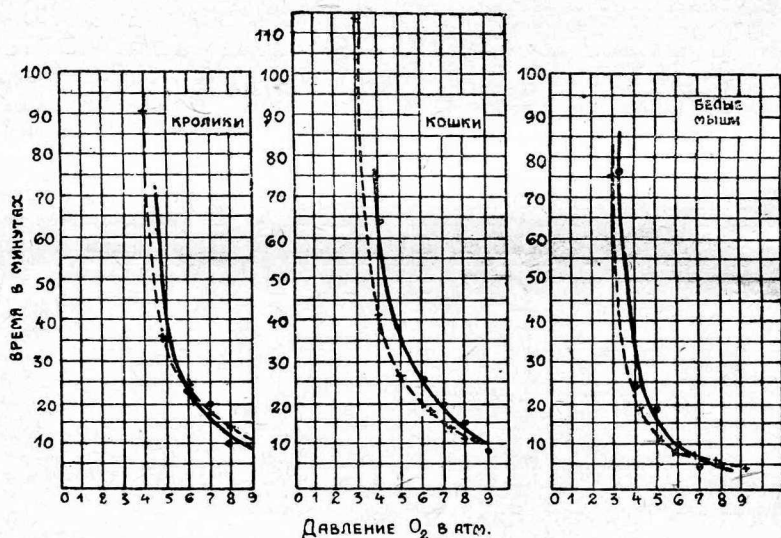


Рис. 3.

Однако решающего значения для наших принципиальных выводов это обстоятельство не имеет. Изменения абсолютных значений использованных нами физиологических величин могут обусловить лишь количественные сдвиги в полученных нами результатах.

Из всего изложенного следует, что для определения средних скоростей наступлений первого приступа судорог у любого из видов теплокровных животных при различных внешних давлениях O_2 нам нет надобности устанавливать их всех опытным путем. Для этого оказывается достаточным точно определить лишь одну величину, именно „критическое давление“ и соответствующее ему истинное время наступления первого приступа судорог. Эта единственная точка

в системе координат позволяет нам заранее построить кривую скоростей наступления первого приступа в зависимости от любых внешних давлений O_2 .

Анализ поведения подопытных животных

Переходя к анализу поведения подопытных животных в атмосфере высоких давлений O_2 , мы в первую очередь констатируем у всех изученных нами видов животных наличие трех периодов: предсудорожного периода, периода судорог и так называемого „терминального“ периода.

Первый продолжается с начала пребывания под высоким давлением O_2 до момента наступления первого приступа судорог. Его продолжительность точно установлена в приведенных опытах, и с точки зрения развиваемого нами взгляда в этом периоде происходит насыщение мозговой ткани O_2 до „порогового напряжения“.

Поведение животного в этом периоде не отличается заметно от нормального, только иногда появляются беспокойные движения („роющие“, „подпрыгивающие“, „почесывающие“ и т. п.).

Во втором периоде — судорожных припадков и об изменениях в поведении животного подробно было сказано выше. Его наступление, как было указано, совпадает с моментом насыщения мозговой ткани O_2 до „порогового напряжения“.

Наступление третьего, так называемого „терминального“ периода, характеризующегося, как уже было упомянуто, прекращением судорог и коматозным состоянием, резким замедлением дыхательного ритма, — является, по нашему предположению, результатом угнетения („истощения“) ц.н.с. и дыхательного центра в том числе. В этом периоде мы имеем очевидно дело с какими-то необратимыми изменениями в ц.н.с., обусловленными действием высоких давлений O_2 и неизбежно приводящими к гибели. Это доказывается тем, что если даже в самом начале этого периода извлечь животное из камеры и поставить его в условия нормального атмосферного давления, гибель его не может быть предотвращена.

Если извлечь животное из камеры и вернуть его к нормальным условиям атмосферного давления на высоте судорожного периода, то значительная часть подопытных животных выживает, причем часто судороги продолжают и после извлечения из камеры и даже на другой день. Явления эти выражены тем резче, чем выше было давление O_2 .

Это свидетельствует о том, что высокие давления O_2 вызывают какие-то изменения в ц.н.с., которые становятся стойкими к концу судорожного периода.

Для выяснения природы этих изменений предприняты специальные морфолого-физиологические исследования.

Высказанные соображения позволяют нам объяснить поведение наркотизированных животных, находящихся под действием высоких давлений O_2 , которое описано нами в одном из предыдущих исследований (2). Наркоз (эфир, гедонал, уретан), угнетая ц.н.с., в состоянии предотвратить наступление судорожных припадков, но не в состоянии предотвратить развитие упомянутых выше необратимых изменений в ц.н.с. в случае, если действие высоких давлений O_2 продолжалось достаточное время. Вот почему наркотизированные животные, вынутые из камеры, по прекращении действия наркоза, давали судорожные припадки и погибали.

Выводы

Представленный материал позволяет нам сделать следующие выводы:

1. Между высотой давления кислорода и скоростью наступления первого судорожного приступа у взрослых белых мышей существует закономерная зависимость. При давлении O_2 в 3,3 атмосферы первый приступ наступает в среднем на 77-й минуте; при 4 атмосферах — на 23-й мин.; при 5 — на 18,5 мин.; при 6,0 — на 9,5 мин.; при 7,0 — на 4,8 мин. и при 8,0 — на 4,8 мин.

2. Построенная по этим данным кривая указанной зависимости оказывается однотипной с такими же кривыми, полученными в предыдущем исследовании (1), для кроликов и кошек. Различие — в абсолютных величинах.

3. Для белых мышей (так же, как и для кошек и кроликов) существует определенная зона высоких давлений O_2 , которая не вызывает судорожного приступа, несмотря на неопределенно продолжительное время пребывания под этим давлением. Эта зона давлений для белых мышей лежит в пределах до 3 атмосфер.

4. Обосновано предположение, что скорость наступления первого приступа представляет собой время, необходимое для насыщения ткани ц.н.с. до так называемого „порогового напряжения“ (T_m).

Исходя из этого предположения, теоретически обоснован принцип расчета скоростей наступления первого приступа судорог при любых достаточных давлениях O_2 для любых видов млекопитающих животных.

5. Вычисленные по этому принципу кривые скоростей наступления первого судорожного приступа в зависимости от высоты давления O_2 для белых мышей, кошек и кроликов совпали с экспериментальными кривыми для тех же животных.

6. Высказанное предположение о природе токсического действия кислорода позволило объяснить: а) широкие колебания скорости наступления первого судорожного приступа при внешнем давлении O_2 в 3—4 атмосферы, б) запаздывание срока наступления судорог у „цитрированных“ животных.

7. В отношении токсического действия O_2 на организм млекопитающего животного установлены три последовательных периода:

- а) предсудорожный период,
- б) судорожный период и
- в) „терминальный“ период.

Продолжительность этих периодов также стоит в прямой зависимости от высоты давления O_2 .

Поступило в редакцию
27 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дионесов С. М., Кравчинский Б. Д., Прикладовицкий С. И. Физ. журн. СССР, 1934, Т. XVII, № 5. — 2. Иванов И. М., Кравчинский Б. Д., Прикладовицкий С. И. и Сонин В. Р. Физ. журн. СССР, 1934, Т. XVII, № 5. — 3. Bornstein u. Stroink. D.m.W. Bd. 38 (II) 1495, 1912. — 4. Behnke, Johnson, Porpen a. Motley. Am. J. of Phys. 1935, 110. 3. — 5. Прикладовицкий С. И. Физиол. журн. СССР, 1936, т. XX, № 3. — 6. Прикладовицкий С. И. и Кравчинский Б. Д. (рукопись). — 7. Behnke, Shaw, Shilling, Tomson a. Messet. Am. J. of Phys., 1934, 107. — 8. Haldane. The Respiration, 1922. — 9. Переливание крови. Сборник под ред. акад. Богомольца, 1933, стр. 19.

DIE TOXISCHE WIRKUNG HOHER SAUERSTOFFDRUCKE AUF DEN TIERORGANISMUS

4. Mitteilung: Weitere Analyse der Sauerstoffwirkung auf den Tierorganismus

Von S. I. Prikladowitzki

Aus der Abteilung für Physiologie der Militär-medizinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow und aus der Abteilung für Evolutions- und spezielle Physiologie des Unionsinstituts für experimentelle Medizin (Leiter: Akad. L. A. Orbeli)

Schlussfolgerungen.

Die dargelegten Ergebnisse gestatten, folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Zwischen der Höhe des Sauerstoffdruckes und der Geschwindigkeit, mit der der erste Krampfanfall auftritt, besteht bei ausgewachsenen weissen Mäusen eine gesetzmässige Beziehung. Bei einem Sauerstoffdruck von 3,3 Atm. tritt der erste Anfall im Mittel in der 77. Minute auf; bei 4,0 Atm. in der 23. Minute, bei 5,0 Atm. nach 18,5 Minuten, bei 6,0 Atm. nach 9,5 Minuten, bei 7,0 Atm. nach 4,8 Minuten und bei 8,0 Atm. ebenfalls nach 4,8 Minuten.

2. Eine nach diesen Angaben aufgestellte Kurve für die genannte Beziehung ist von demselben Typus wie die Kurven, die in den früheren Untersuchungen (1) an Kaninchen und Katzen gefunden worden waren. Der Unterschied besteht lediglich in den absoluten Werten.

3. Für weisse Mäuse besteht, ebenso wie auch für Katzen und Kaninchen, ein bestimmtes Gebiet hoher Sauerstoffdrucke, wo keine Krampfanfälle auftreten, auch nicht bei unbegrenzt langem Verweilen unter diesem Druck. Dieses Druckgebiet liegt für weisse Mäuse in der Grenze bis zu 3,0 Atm.

4. Es werden Gründe für die Annahme beigebracht, dass die Geschwindigkeit, mit der der erste Krampfanfall auftritt, gleich der Zeit ist, welche erforderlich ist, um das Gewebe des Z.N.S. bis zu der sogenannten „Schwellensättigung“ (T_m) zu sättigen.

Ausgehend von dieser Annahme wird theoretisch ein Prinzip begründet, nach dem man die Geschwindigkeit berechnen kann, mit der bei beliebigen Sauerstoffdrucken, als sie nur genügend gross sind, für beliebige Arten von Säugetieren der erste Krampfanfall auftritt.

5. Die nach diesem Prinzip berechneten Kurven für das Auftreten des ersten Krampfanfalles in Abhängigkeit von dem Sauerstoffdruck stimmen für weisse Mäuse, Katzen und Kaninchen mit den experimentell bei diesen Tieren gefundenen Kurven überein.

6. Die Annahme, welche über die Art der toxischen Wirkung des Sauerstoffs gemacht worden ist, lässt eine Erklärung zu.

a) für die grossen Schwankungen in der Geschwindigkeit, mit der der erste Krampfanfall bei einem äusseren Sauerstoffdruck von 3,0 bis 4,0 Atm. auftritt, und

b) für die Verzögerung des Auftretens bei „Zitronensäure“ — Tieren.

7. Hinsichtlich der toxischen Wirkung des Sauerstoffs auf den Säugetierorganismus lassen sich drei aufeinander folgende Perioden feststellen:

a) die Vorperiode

b) die Krampfperiode

c) die „Terminal“-periode.

Die Dauer dieser Perioden steht ebenfalls in direkter Beziehung zur Höhe des Sauerstoffdruckes.

МЕТОДИКА ВЗЯТИЯ И ПЕРЕНЕСЕНИЯ КРОВИ В УНИВЕРСАЛЬНЫЙ АППАРАТ VAN SLYKE ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЕЕ ГАЗОВОГО СОСТАВА У ЖИВОТНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ ПОД ПОВЫШЕННЫМ БАРОМЕТРИЧЕСКИМ ДАВЛЕНИЕМ

Б. И. Кадыков и Н. М. Марголина

Из экспериментально-патологической и биохимической лаборатории (научн. руковод. — проф. Н. В. Веселкин) Института гигиены труда и профзаболеваний

При определении газов крови у животных, находящихся под повышенным барометрическим давлением, приходится сталкиваться с некоторыми методическими трудностями.

Главными из них являются взятие и перенесение пробы крови под тем же повышенным давлением, под которым находилось животное, в аппарат для определения газов, без того, чтобы сам экспериментатор подвергался повышенному давлению при своей работе.

Только при таком условии экспериментатор может безнаказанно для себя менять давление в широких пределах. Кроме того, по условиям работы, не всегда можно производить анализ крови на месте, и для этих случаев прибор, в котором хранится проба, должен быть портативным.

Еще в 1877 г. Р. Bert (1) описал методику взятия крови под повышенным давлением. Его методика, являясь весьма хорошей для больших количеств крови (в своих опытах он брал не меньше 33 см³), для малых количеств — не совсем пригодна:

1) шприц, применяемый им, имеет в конце, как и все шприцы, вредное пространство, которое при небольших количествах крови может внести довольно значительную погрешность в анализ;

2) переведение пробы в применяемый теперь аппарат van-Slyke из шприца возможно лишь с большой погрешностью;

3) проба, взятая в шприц, должна сразу переноситься в аппарат, так как поршень недостаточно фиксирован, и поэтому не может быть транспортирована.

Некоторые авторы, как например Cunningham, Rond, Weckesser (2), помещают аппарат для определения газов в камеру с повышенным давлением и там переносят в него пробу крови; но, избегая таким образом трудностей при переносе пробы в аппарат, они вместе с тем суживают диапазон экспериментальной работы, так как экспериментатор, находясь под измененным давлением, не может менять давление в широких пределах без риска для себя.

Van Slyke (3) предложил прибор для перенесения жидкостей, насыщенных газами под повышенным давлением, в свой универсальный аппарат. Его очень удобный метод может быть был бы пригоден и для крови, но прибор его не является достаточно портативным.

В связи с тем, что изучение газового состава крови под повышенным или пониженным давлением в настоящее время заслуживает внимания, мы считали, что выработанная нами методика представляет некоторый интерес.

Наши опыты ставились на собаках в лечебном шлюзе при постройке Володарского моста в Ленинграде, и так как по условиям работы при-

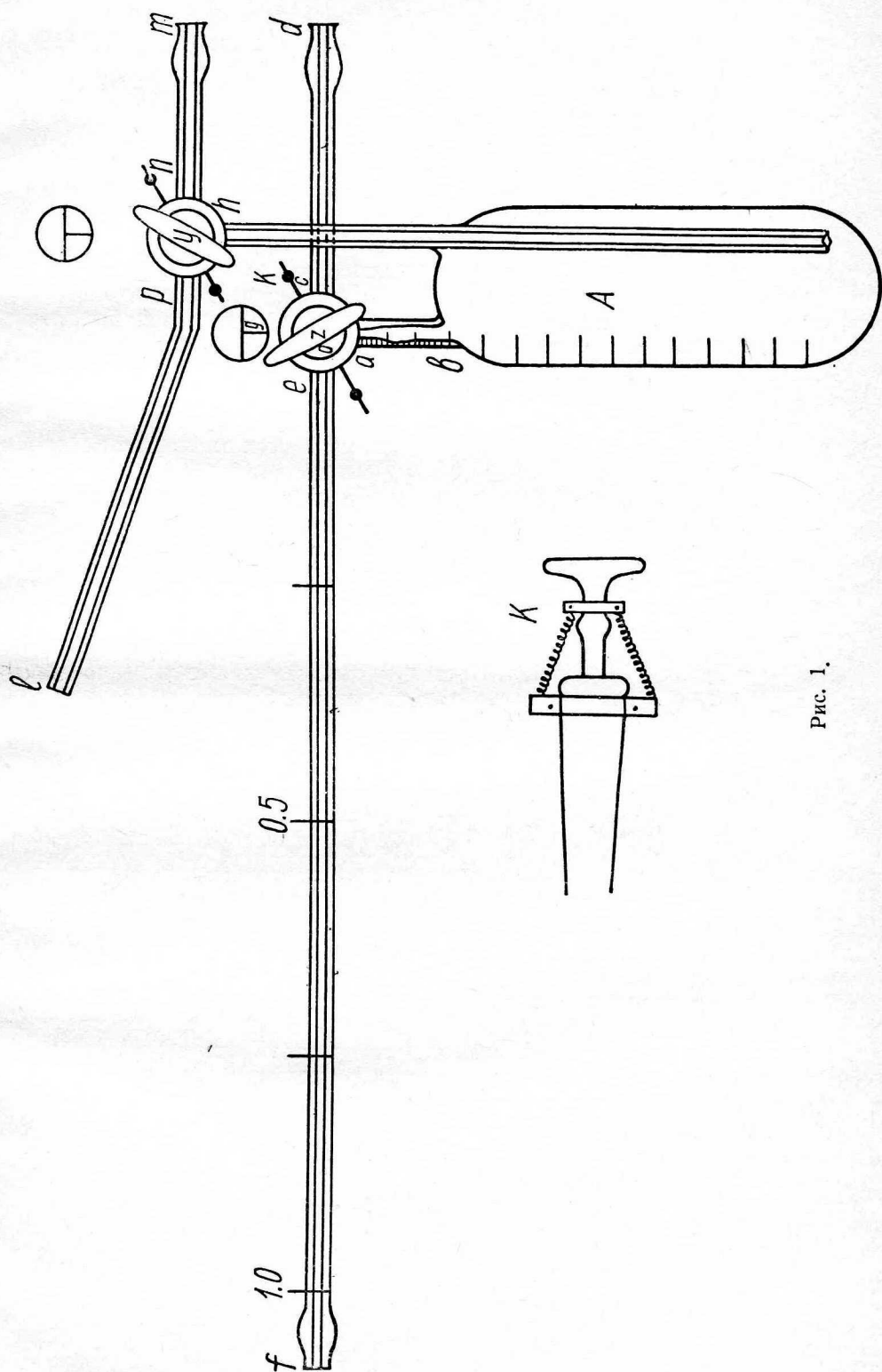


Рис. 1.

ходилось перевозить пробы из шлюза в лабораторию, то при выработке методики пришлось принять во внимание также и это обстоятельство.

Предлагаемая методика может быть пригодной и для взятия проб у животных, находящихся под пониженным давлением.

Описание методики

Для большей ясности изложения мы предварительно описываем прибор, который служит приемником для проб крови. Как видно из рис. 1, прибор представляет собой градуированный стеклянный сосудик А, 3—4 см длины и 1,5—2 см в диаметре. Размеры сосудика можно менять в зависимости от количества крови, нужной для исследования. Сосуд А соединен с двумя трехходовыми кранами Z и Y; кран Z соединен градуированным отводом *ab* с сосудом А. У места припайки крана отвод капиллярный, а далее трубка расширяется для того, чтобы иметь возможность полностью смешивать кровь перед введением ее в аппарат van Slyke. Кроме того капиллярный ход *g* крана Z должен быть минимально узкого диаметра. Два других отвода *cd* и *ef* также капиллярны, причем отвод *ef* градуирован, что является необходимым для отмеривания нужного количества крови, при переводе таковой в аппарат van Slyke. Кран Y имеет капиллярные отводы *nm*, *pl* и *hg*; последний доходит почти до дна сосуда А. Для прочной фиксации кранов служат обычные зажимы. Перед взятием пробы сосуд А необходимо заполнить ртутью и ввести в него необходимое количество про-

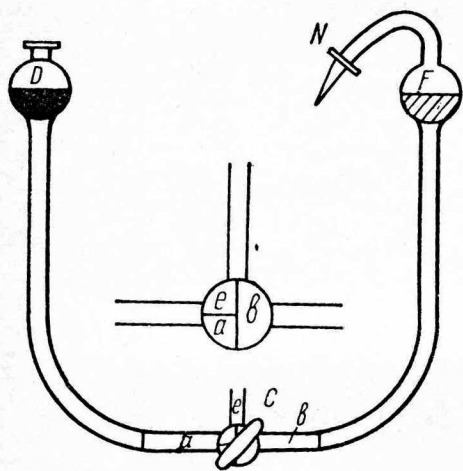


Рис. 2.

тивосвертывающего (оксалатно-флюоридного) раствора, предварительно освобожденного от газов. Для освобождения раствора от газов мы употребляем прибор, предложенный для этой цели van Slyke, но с включением трехходового крана С (рис. 2).

После дегазирования раствора насасываем через кран N прибора парафиновое масло, чтобы раствор при открытом кране N не соприкасался с воздухом и кран С, заполненный ртутью, ставим в ⊕ положение. Разъединяем капиллярный отвод *a* трехходового крана С от сосуда D и присоединяем его при помощи резиновой трубки к концу *d* сосуда А, а отвод *b* крана С остается в соединении с резервуаром F, содержащим под парафиновым маслом освобожденный от газов противосвертывающий раствор. Далее, прежде чем переводить противосвертывающий раствор в сосуд А, последний заполняется ртутью при помощи манометра через капилляр *tn* сосуда А при положении крана Y ⊕, Z ⊕ и C ⊕ (рис. 3) так, чтобы над краном С в отводе *e* было небольшое количество ртути. До заполнения сосуда А полностью ртутью, следует кран Y повернуть в положение ⊖, и маленький пузырек воздуха, находящийся в верхней части капилляра крана Y, выгнать наружу, чтобы верхняя часть капиллярного хода крана Y также была заполнена ртутью. Когда все указанные части прибора запол-

нены ртутью, приступают к переводу в сосуд *A* противосвертывающего раствора, для чего кран *C* ставят в положение ⊗ и, опуская резервуар *C* манометра *M*, переводят в сосуд *A* нужное количество противосвертывающего раствора при открытом кране *N*, после чего ставят кран *Z* в положение ⊙.

Теперь переходим к описанию методики взятия крови. Собака фиксируется на операционном столе, и в сосуд, из которого хотят получить кровь, вставляется канюля, снабженная резиновой трубкой, предварительно заполненной противосвертывающим раствором (лимоннокислым натрием). Если хотят сохранить нормальный ток крови в сосуде, пользуются дискообразной режущей канюлей Кадыкова (4), несколько укороченной для данных опытов. Если же в этом необходимости нет, то вводят обыкновенную канюлю. В том и другом случае желательно иметь канюлю с краном, если же крана не имеется, то можно пользоваться гофмановским зажимом.

Когда канюля вставлена, животное переносят в камеру и помещают вплотную к стенке камеры так, чтобы расстояние от канюли до стенки было минимальным. В стенке камеры имеется отверстие, которое сообщает камеру с наружным воздухом и может до опыта герметически закрываться винтом.

Перед опытом в это отверстие ввинчивается металлическая посеребренная с внутренней поверхности трубка *пт* (рис. 4), которая концом *п* соединяется с резиновой трубкой от канюли, а концом *т* — с толстостенной резиновой трубкой *г*, обмотанной прово-

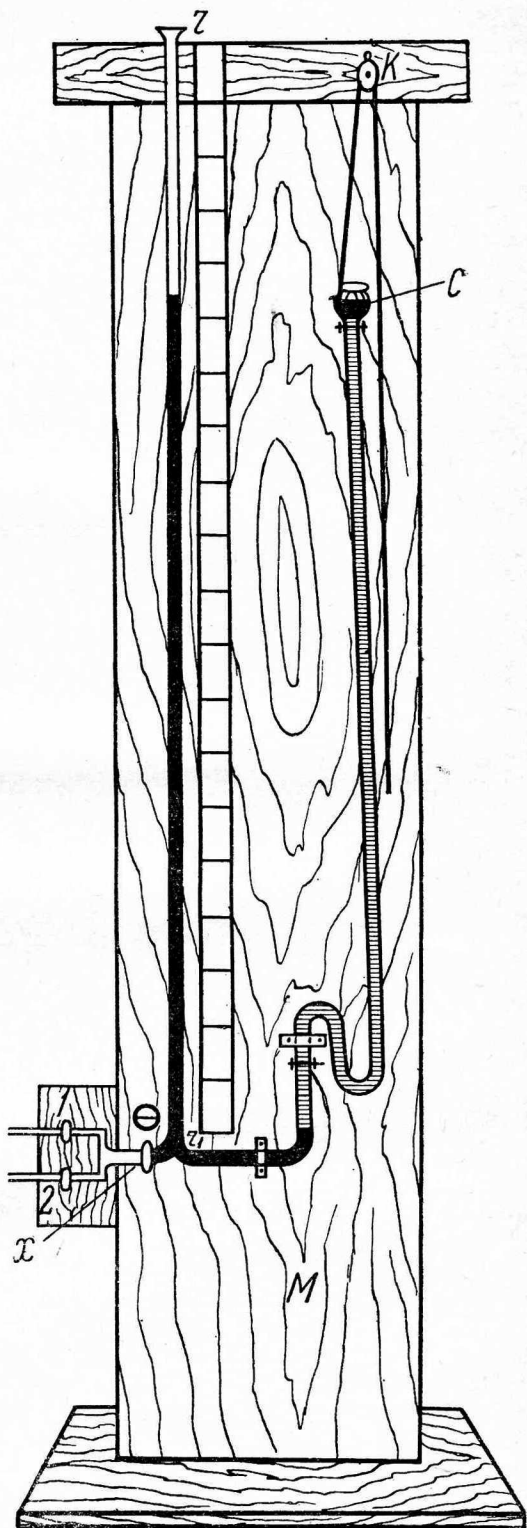


Рис. 3.

локой. Диаметр металлической посеребренной трубки должен быть примерно равен диаметру канюли.

Резиновые трубки фиксируются на концах посеребренной металлической трубки специально сконструированными нами зажимами для плотной фиксации.

После этого вся система при помощи шприца заполняется противосвертывающим раствором с внутренней стороны камеры.

Затем накладывается гофмановский зажим на резиновую трубку r (рис. 4) (зажим должен быть достаточно прочным, чтобы выдержать сильное давление), открывается кран канюли, закрывается камера, и начинают повышать давление.

Когда экспериментатору нужно получить пробу крови, он присоединяет конец d отвода cd сосуда A к наружному концу резиновой

трубки r , фиксирует зажимом резиновую трубку на стеклянном отводе сосуда и приступает к забору пробы. Для этого кран Z ставят на соединение с отводами cd и ef в положение $\oplus$ и дают вытечь из системы $d-f$ противосвертывающей жидкости (лимоннокислый натрий) и несколькими каплями крови наружу через конец f . Все это производится при едва открытом кране, чтобы минимально изменять давление. Далее кран Z ставят на соединение с сосудом A , сохраняя соединение с cd в положении $\oplus$, а кран Y едва открывают на атмосферу; кровь под давлением поступает в сосуд, вытесняя ртуть, которая выливается наружу через отвод lp .

Когда взято достаточное количество крови, закрывают кран Y , а через несколько секунд кран Z (кран Z закрывают несколько позднее для того, чтобы восстановить чуть упавшее из-за открытия крана Y давление). Затем зажимают гофмановским зажимом трубку r (если

нужно брать повторные пробы, вводят противосвертывающий раствор, прокалывая иглой шприца резиновую трубку r , чтобы не свернулась кровь в канюле), разъединяют прибор от резиновой трубки r , тщательно и быстро промывают и просушивают капилляр df , и забор пробы можно считать законченным. В таком виде проба может быть транспортирована в лабораторию для анализа.

Чтобы перевести кровь из сосуда A в прибор van Slyke с сохранением первоначального давления, сосуд соединяют с манометром, изображенным на рис. 3.

На деревянной стойке M укреплена барометрическая трубка rr_1 , с воронкообразным расширением наверху и одноходовым краном x с двумя отводами 1 и 2 , снабженными одноходовыми кранами; кроме того конец трубки r соединяется толстостенной резиновой трубкой с резервуаром C , перемещающимся на блоке K на нужную высоту.

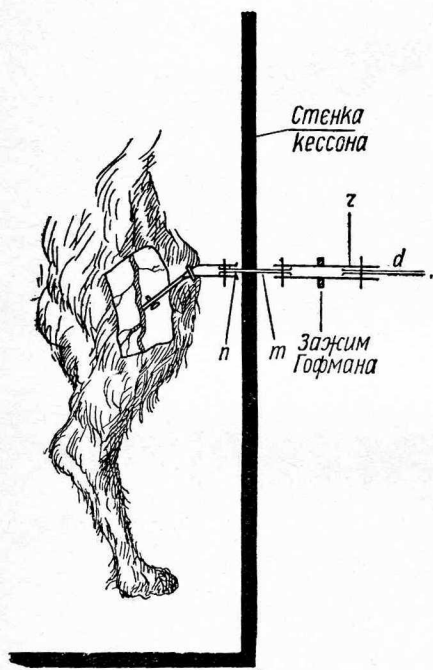


Рис. 4.

В местах соединения резины со стеклянными трубками наложены зажимы для плотной фиксации резины вокруг стеклянной трубки.

Рядом с манометрической трубкой имеется шкала с делениями. Через резервуар *C* манометр заполняется ртутью.

Приступая к переводу пробы крови в аппарат van Slyke, сосуд *A* фиксируют на дощечке и соединяют его с манометром и аппаратом van Slyke следующим образом: конец *m* отвода *nm* соединяют с отводом *l* и конец *d* отвода *dc* с отводом манометра *2*, конец, *f* отвода *fe* с отводом от двухходового крана аппарата van Slyke. Кран *Z* закрыт по отношению к сосуду *A* и соединяет капилляры *cd* и *ef*. Кран *Y* закрыт по отношению к манометру и сосуду *A*. В резервуар *C* наливают ртуть, поднимают ее на нужную высоту, чтобы создать давление несколько большее, чем при взятии крови, открывают кран *x* и, приоткрывая кран аппарата van Slyke, заполняют ртутью капилляр *df*, отвод и ход крана аппарата van Slyke, после чего кран аппарата van Slyke закрывают.

Затем осторожно приоткрывают кран *Y* и заполняют ртутью капилляры *mn* и *pl*, после чего кран *Y* ставят в положение $\odot$. Таким образом вся наша система заполнена ртутью и находится под надлежащим давлением.

Теперь нужно освободиться от крови, непригодной к анализу, находящейся в ходе *g* крана *Z*, для чего кран *Z* ставят на соединение с сосудом *A* и с капиллярами *cd* и *ef* в положение $\oplus$. Далее кран *Y* ставят на соединение с манометром и сосудом *A*, и при помощи крана аппарата van Slyke незначительное количество крови выводится из сосуда *A* в капилляр *ef* вместе с непригодной для анализа кровью при закрытом кране *2* манометра и открытом — *1*. Затем закрывают кран *1*, открывают кран *2*, и при помощи крана аппарата van Slyke выводят непригодную для анализа кровь наружу через аппарат van Slyke. Затем кран *Z* ставят в положение $\odot$, кран *2* закрывают и готовят аппарат van Slyke для анализа.

Наконец, открывают кран манометра *1*, ставят кран *Z* в положение $\oplus$ и при помощи крана аппарата van Slyke нужное количество крови (предварительно смешанной путем покачивания прибора *A*) осторожно переводят в градуированный капилляр *ef*. Закрывают кран аппарата van Slyke и проверяют давление в манометре. Кран *Y* и кран *1* закрывают. Кран *2* открывают и, приоткрывая кран аппарата van Slyke, переводят нужное количество крови в аппарат для анализа, после чего закрывают кран *2*, кран *Z* ставят в положение $\odot$ и производят анализ.

Поступило в редакцию
21 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Bert. La pression barometrique, 1877. — 2. Cunningham O., Rond D., Weckesser E. Am. J. Physiol. Vol. c. VII 1934. — 3. Van Slyke. J. Biolog Chem. 1924, LXI. — 4. Кадыков Б. И. Физиол. журнал СССР, 1935, т. XIX, вып. 3.

EINE METHODE ZUR ENTNAHME VON BLUT UND ZU SEINER
ÜBERFÜHRUNG IN DEN UNIVERSALEN VAN SLYKE-APPARAT ZUR
BESTIMMUNG DER GASBESTANDTEILE BEI TIEREN, WELCHE SICH
UNTER ERHÖHTEM LUFTDRUCK BEFINDEN

B. I. Kadykow und N. M. Margolina

Aus dem Laboratorium für Biochemie und für experimentelle Pathologie des Instituts für
Arbeitshygiene und Berufskrankheiten (Leiter — Prof. N. W. Wesselkin)

In der vorliegenden Arbeit wird ein von den Verfassern vorgeschlagener Apparat beschrieben, mit dem man Blut aus den Gefassen von Tieren entnehmen kann, welche sich unter erhöhtem Druck befinden. Es wird auch eine Methode beschrieben, um das Blut von den Tieren, welche sich unter erhöhtem Druck befinden, zu entnehmen und es in den van Slyke-Apparat zu überführen unter Beibehaltung des ursprünglichen Druckes. Bei Verwendung des genannten Apparates kann der Experimentator die Blutprobe entnehmen, ohne selbst unter erhöhtem Druck zu sein. Der beschriebene Apparat unterscheidet sich von anderen dadurch, dass er sich ohne weiteres transportieren lässt, wodurch es möglich ist, die Blutproben von dem Ort der Entnahme zur Analyse in das Laboratorium zu bringen.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НИТРОГАЗОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ

В. В. Закусов

Из токсикологической лаборатории (зав. — Н. В. Лазарев) Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний

Flury (1) на основании своих наблюдений во время войны 1914—1918 гг. пришел к заключению, что в токсическом действии различных нитрогазов существуют значительные отличия. Он указывает, что отравление нитрогазами может проявляться в следующих четырех формах.

1. *Reizgastypus*. После предварительной стадии раздражения слизистых оболочек наступает многочасовой латентный период, вслед за которым развиваются одышка и цианоз. Смерть от отека легких в течение 1—2 суток.

2. *Reversibler Typus*. Через несколько минут появляются удушье, цианоз, рвота, головокружение, потеря сознания, состояние опьянения, слабость. В крови образуется значительное количество метгемоглобина. Продолжительное вдыхание отравленного воздуха вскоре приводит к смерти. При несмертельном отравлении — быстрое выздоровление.

3. *Schocktypus*. Почти моментально развиваются симптомы задушения, судороги, остановка дыхания, смерть наступает от прекращения кровообращения в легких (стаз в кровеносных сосудах). Эта форма наблюдается при вдыхании высоких концентраций нитрогазов.

4. *Kombinierter Typus*. Немедленно появляются мозговые симптомы и цианоз. После удаления из отравленной атмосферы — кажущееся выздоровление, но через несколько часов появляются одышка и другие симптомы отека легких, возобновляется цианоз. Смерть от отека легких. Выздоровление бывает редко.

Одним из главных моментов, определяющих тип отравления, Flury считает качественный состав смеси нитрогазов, в частности преобладание окиси (NO) или двуокиси азота (NO₂). Действию NO он приписывает развитие сильного цианоза, судороги и параличи, а действию NO₂ — симптомы раздражения слизистых оболочек и смерть от отека легких. Недавно эти соображения Flury были подтверждены его сотрудником Pflessner (2), экспериментально показавшим разницу в токсическом действии NO и NO₂. Pflessner в опытах на мышах нашел, что NO₂ по сравнению с NO обладает большей токсичностью, большей способностью образовывать метгемоглобин и более сильным действием на центральную нервную систему; NO₂, по его мнению, характеризуется выраженным местно-раздражающим действием, свойством вызывать отек легких и отсутствием способности образовывать метгемоглобин. Этими отличиями в токсических свойствах NO и NO₂ Pflessner объясняет разные типы отравлений нитрогазами, которые различает Flury. Он считает, что „*Reizgastypus*“ зависит от отравления NO, „*Kombinierter Typus*“ представляет собой отравление смесью NO и NO₂, а „*Schocktypus*“ объясняется вдыханием высоких концентраций NO или NO₂.

Значение сделанных Flury наблюдений для промышленной токсикологии очевидно. В самом деле, изучение различных производственных процессов, сопровождающихся выделением нитрогазов, допускает предположение, что качественный состав газов, в зависимости от того, при каких условиях они образуются, сильно варьирует. К числу нитрогазов, как известно, относится целый ряд кислородных соединений азота и их гидратов; окись азота — NO; двуокись азота — NO₂ и ее полимер N₂O₄; ангидрид азотистой кислоты — N₂O₃,

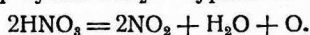
ангидрид азотной кислоты — N_2O_5 ; азотистая кислота — HNO_2 и азотная кислота — HNO_3 . Из них N_2O_5 и N_2O_3 вряд ли могут играть какую-либо роль в промышленных отравлениях в силу своей лабильности. Можно думать, что в тех случаях, когда происходит нагревание азотной кислоты (нитрация), выделяются газы иного состава, чем при действии азотной кислоты на металл (протравка). Судя по химическим реакциям, при нитрации должны образовываться значительные количества NO_2 , а при протравке, в первые моменты, вероятно, выделяется преимущественно NO . Отсюда представляется возможным разницу в симптомах и генезе отравлений нитрогазами в промышленности поставить в зависимость главным образом от условий их возникновения.

Эти предположения создали предпосылку для настоящей работы, в которой мы провели сравнительное токсикологическое исследование нитрогазов, получаемых двумя разными способами.

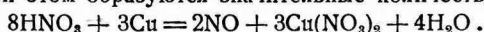
Методика

Опыты производились на кошках, подвергавшихся отравлению нитрогазами в специальной камере динамическим способом.

Имея ввиду получение нитрогазов разного состава, мы, исходя из данных неорганической химии [Менделеев (3)], а также учитывая условия образования нитрогазов в промышленности, использовали следующие два метода. В одних случаях применялся метод получения нитрогазов путем нагревания азотной кислоты (HNO_3), при котором преимущественно образуется NO_2 по уравнению:



В других случаях нитрогазы получались действием азотной кислоты на металлическую медь (Cu), при этом образуются значительные количества NO по уравнению:



Конечно нельзя забывать, что кроме соответствующих окислов азота в обоих случаях выделяются пары HNO_3 и HNO_2 .

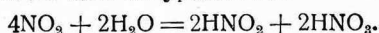
Так как NO в присутствии кислорода весьма быстро [Вебб (4)] окисляется в NO_2 , мы получали нитрогазы ex tempore с расчетом, что животное будет дышать по возможности еще не вполне окислившуюся NO .

Для получения нитрогазов путем нагревания HNO_3 была сконструирована следующая установка. В эрленмейеровскую колбу емкостью в 1 л наливался 100 см³ HNO_3 . Колба закрывалась резиновой пробкой, сквозь которую были вставлены две стеклянные трубки. Их нижние концы находились над уровнем кислоты, а верхние соединялись резиновыми трубками: один — с реометром, другой — с камерой. Колбы помещались в водяную баню, нагретую до известной температуры. Изменяя температуру водяной бани, мы имели возможность регулировать интенсивность образования нитрогазов, resp. их концентрацию. Получение нитрогазов при действии HNO_3 на Cu осуществлялось в приборе иного устройства. В банку емкостью в 1 л клались кусочки медной проволоки обычно в количестве 4 г. В резиновую пробку, которой закрывалась банка, были вставлены: делительная воронка, наполненная HNO_3 , и две короткие стеклянные трубки. Одна из них соединялась с реометром, другая с камерой. HNO_3 выпускалась каплями по определенному расчету (3—5 капель за 5 мин.), чем достигалось большее или меньшее выделение окислов.

Кошка находилась в камере емкостью в 240 л. Воздух просасывался через всю систему (реометр, прибор для получения нитрогазов, камера) воздушной скоростью 10 л в 1 мин. Перед воздушной камерой ставился поглотитель — концентрированный раствор едкого натрия. Продолжительность опыта равнялась одному часу, если животное не погибло раньше.

Показателем общей концентрации нитрогазов в камере служила концентрация NO_2 , которая определялась по способу Griesse и Illosvay (5), принятому для обнаружения NO_2 в воздухе промышленных предприятий, почему мы его и избрали.

Принцип метода сводится к определению колориметрическим способом HNO_3 , образующейся из нитрогазов при поглощении их водной щелочью, причем образуются равные количества HNO_3 . Реакция идет по уравнению:



Таким образом этот метод дает представление только об общей концентрации нитрогазов в воздухе и не показывает качественного состава смеси.

Взятие проб воздуха из камеры делалось с помощью водного аспиратора. Воздух просасывался через склянки Дрекслея с поглотителем (водный раствор щелочи). Скорость просасывания воздуха составляла примерно 300 см^3 за 15 мин. Пробы брались 2—3 раза в продолжение опыта.

Общее число опытов, проведенных с применением описанной методики, — 32.¹

Сравнение местно-раздражающего действия и токсичности нитрогазов

Первый этап работы заключался в сравнении указанных способов образования нитрогазов в отношении их токсичности. Для этого мы определяли летальные концентрации нитрогазов, получаемых одним и другим способом. Одновременно выяснялись и другие особенности их действия. Прежде всего нам удалось констатировать разницу в местном раздражающем действии. В то время как у кошек, отравляемых нитрогазами, выделяющимися при нагревании кислоты, наблюдались признаки резкого раздражения слизистых оболочек глаз, носа и рта, — у отравляемых нитрогазами, выделяющимися при действии HNO_3 на Cu , явления отравления были выражены несравненно слабее и не только при равных концентрациях, но и при больших.

В отношении токсического действия нитрогазов, получаемых первым и вторым способами, также обнаружилась существенная разница. Данные этих опытов, исключая технически неудавшиеся, представлены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
Токсичность нитрогазов

Получаемых при нагревании HNO_3

Номера опытов	Концентрация O_2 в мг/л			Средняя концентрация	Исход	Вес лёгких	Время наступления смерти после опыта	Примечание
	в I пробе	во II пробе	в III пробе					
23	0,1	0,3	0,4	0,3	—			
27	0,1	0,7	1,0	0,6	—			
26	0,5	1,0	—	0,75	—			
13	0,6	0,8	0,9	0,8	—			
11	0,6	1,3	1,5	1,1	+	75,0	12 ч.	
24	1,0	1,7	2,3	1,7	+	63,0	6 ч.	
12	(0,3)	2,7	2,9	2,8	+	70,0	6 ч.	

Смертельные концентрации $> 1 \text{ мг/л}$.

Получаемых действием HNO_3 на Cu

Номера опытов	Концентрации O_2 в мг/л			Средняя концентрация	Исход	Вес легких	Время наступления смерти после опыта	Примечание
	в I пробе	во II пробе	в III пробе					
18	0,4	0,4	0,3	0,35	—			
29	0,6	0,4	—	0,5	—			
30	0,2	0,6	0,9	0,6	+	50,0	48 ч.	
19	0,3	0,6	1,0	0,7	+	50,0	1 ч. 15 м.	
28	1,1	0,7	0,5	0,8	+	95,0	0 м.	
20	—	0,7	1,0	0,85	+	60,0	50 м.	

Смертельные концентрации $> 0,5 \text{ мг/л}$.

¹ За производство хим. анализов приношу благодарность заведывающей химической лабораторией Института Е. А. Перегуд и лаборантке А. И. Демидовой.

Из табл. 1 видно, если судить по концентрации NO_2 , что нитрогазы, образующиеся при действии HNO_3 на Cu (смертельные концентрации $> 0,5 \text{ мг/л}$), в два раза токсичнее, чем возникающие при нагревании HNO_3 (смертельные концентрации $> 1,0 \text{ мг/л}$). Говоря другими словами, при одной и той же концентрации нитрогазов (по показаниям NO_2), при одном способе их получения наблюдается смерть, а при другом — нет. Следовательно общая концентрация нитрогазов не дает точного представления о токсичности смеси, а таковая, видимо, зависит от токсичности отдельных ингредиентов, входящих в ее состав.

Заслуживает внимания также и тот факт, что кошки, отравлявшиеся нитрогазами, образующимися при действии HNO_3 на Cu , гибли раньше, чем те, которые подвергались отравлению нитрогазами, выделяющимися при нагревании HNO_3 .

Все погибшие животные вскрывались и их легкие взвешивались, что давало возможность оценивать степень отека легких. Судя по этому критерию, большой разницы в отеке легких при обоих способах получения нитрогазов нет, но все же, за исключением одного случая, отек легких у кошек, погибших от отравления нитрогазами, выделяющимися при нагревании HNO_3 , больше, чем при другом способе получения нитрогазов.

Сравнение действия нитрогазов на дыхание, кровяное давление и кровь

Получив отчетливую разницу в токсичности и в местно-раздражающем действии нитрогазов, получаемых двумя избранными способами, мы заинтересовались сопоставлением некоторых симптомов их резорбтивного действия. В этом аспекте мы проверили их действие на дыхание, кровяное давление и кровь в части образования метгемоглобина (MtHb).

Методика постановки опытов этой серии несколько отличалась от описанной для предыдущих опытов, так как регистрировать дыхание и кровяное давление в камере затруднительно, а кроме того нам хотелось создать условия для более точной дозировки нитрогазов. В этих опытах кошки подвергались наркозу уретаном, который вводился в форме 20% раствора в *v. femoralis* из расчета 2—3 г на 1 кг веса тела. Животное трахеотомировалось, и в трахею вставлялась трубка, соединяемая через дыхательные клапаны с десятилитровой бутылкой, через которую просасывался воздух, содержащий нитрогазы, получаемые теми же способами, как и в первой серии опытов. Пробы воздуха для анализа брались из бутылки так же, как из камеры. Скорость тока воздуха через бутылку равнялась 5 литрам в минуту. Таким образом, воздух в бутылки сменялся каждые две минуты, а следовательно меньшая часть NO успевала окислиться в NO_2 .

Дыхание записывалось мареевской капсулой, соединенной с ответвлением трахеальной трубки. Кровяное давление регистрировалось ртутным манометром, соединенным с *a. carotis*. MtHb определялся по способу Лавровского (6) в конце опыта, тотчас после смерти, в пробе крови, взятой из сердца. Исследование крови в более ранние сроки показало, что количество MtHb , образующегося к этому времени, ничтожно, а поэтому определить его количество трудно.

Опыт продолжался до наступления смерти животного. После гибели у всех животных вскрывалась грудная полость, легкие взвешивались и взвешивались.

Первые опыты показали, что по действию на дыхание и кровяное давление при отравлении нитрогазами, получаемыми обоими способами, заметных отличий нет. По действию на кровь результаты получились не вполне одинаковые, и поэтому опыты с определением MtHb были продолжены. Всего опытов с определением MtHb было сделано 37. Результаты технически удавшихся опытов приводятся в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2
Образование метгемоглобина

При получении нитрогазов нагреванием HNO_3					При получении нитрогазов действием HNO_3 на Cu				
Номера опытов	Средняя концентрация NO_2 в мг/л	Количество MtHb в крови в проц.	Время наступления смерти после опыта	Вес легких	Номера опытов	Средняя концентрация NO_2 в мг/л	Количество MtHb в крови в проц.	Время наступления смерти после опыта	Вес легких
67	0,6	10	1 ч. 15 м.	75,0	60	0,7	15	40 м.	55,0
66	0,65	20	45 м.	70,0	52	0,8	25	1 ч. 20 м.	70,0
41	0,7	10	1 ч. —	70,0	65	1,0	30	1 ч. 40 м.	70,0
62	0,9	15	1 ч. 5 м.	80,0	59	1,2	30	55 м.	70,0
40	1,0	10	55 м.	80,0	64	1,2	30	1 ч. 25 м.	100,0
43	1,3	15	40 м.	75,0	68	1,2	25	1 ч. 20 м.	60,0
					56	1,3	25	55 м.	58,0

Из табл. 2 можно видеть, что количество MtHb в крови животных, погибших от отравления нитрогазами при концентрациях NO от 0,6 до 1,3 мг/л, выделяющимися при действии HNO_3 на Cu, как правило, выше, чем у погибших от отравления нитрогазами, выделяющимися при нагревании HNO_3 .

Что касается отека легких, то в опытах этой серии так же, как и в предыдущей, заметна некоторая разница. Во всех случаях, кроме одного, у кошек, погибших от отравления нитрогазами, выделяющимися при действии HNO_3 на Cu, отек легких меньше, чем у тех, которые погибли от нитрогазов, образующихся при нагревании HNO_3 .

Обсуждение полученных результатов

Сравнивая действие нитрогазов, получаемых применявшимися нами способами, можно констатировать следующие различия. Нитрогазы, образующиеся при нагревании HNO_3 :

- 1) имеют резко выраженные местно-раздражающие свойства,
- 2) обладают меньшей токсичностью,
- 3) вызывают более сильный отек легких и
- 4) дают меньшее образование MtHb.

Нитрогазы, образующиеся при действии HNO_3 на Cu:

- 1) имеют небольшое местно-раздражающее действие,
- 2) обладают большей токсичностью,
- 3) вызывают менее значительный отек легких и
- 4) дают значительное образование MtHb.

Наиболее вероятной причиной перечисленных различий следует признать качественную неоднородность смеси нитрогазов, образующихся в одном и другом случае. Принимая во внимание выводы Pflieger, надо думать, что обнаруженная нами разница вероятно в значительной степени зависит от преобладания в составе нитрогазов NO или NO_2 . Дело в том, что те симптомы, которые мы наблюдали у кошек,

отравляемых нитрогазами при нагревании HNO_3 , во многом совпадают с теми, которые по Pflesser патогномичны для отравления NO_2 , а картина отравления нитрогазами, получаемыми при действии HNO_3 на Cu , весьма сходна с таковой, описанной Pflesser при отравлении NO . Однако нельзя считать, что это единственная причина различия. Необходимо принять в расчет, что в наших опытах кроме NO и NO_2 могли иметь не меньшее значение HNO_2 и HNO_3 .

Особенности действия нитрогазов, образующихся при разных условиях, имеют большое практическое значение для суждения о вредности производственной среды и для толкования генеза отравлений нитрогазами в промышленности. Прежде всего найденные различия в токсическом действии нитрогазов показывают, что принятый гигиенистами критерий, т. е. концентрация NO_2 для оценки токсичности воздуха, содержащего нитрогазы, не отражает реальной вредности. Концентрация NO_2 , как уже сказано раньше, дает возможность судить только об общей концентрации нитрогазов, между тем решающим фактором является качественный состав смеси. Поэтому для точной характеристики ядовитости воздуха, в котором содержатся нитрогазы, необходимо иметь сведения о концентрации отдельных компонентов смеси. Равным образом нельзя сомневаться, что от качественного состава смеси нитрогазов зависят обычно те или иные нормы отравления, что необходимо иметь в виду при диагностике отравления и от чего должен зависеть выбор терапевтических мероприятий.

Выводы

1. Изучалось сравнительное токсическое действие нитрогазов, получаемых двумя разными способами.

2. Действие нитрогазов, образующихся при нагревании HNO_3 и при действии HNO_3 на Cu , не одинаково.

3. Судя по концентрации NO_2 во вдыхаемом воздухе, нитрогазы, выделяющиеся при нагревании HNO_3 , по сравнению с образующимися при действии HNO_3 на Cu , обладают большими местно-раздражающими свойствами, меньшей токсичностью, меньшей способностью образования MtHb и вызывают больший отек легких. Нитрогазы, возникающие при действии HNO_3 на Cu , имеют меньшее местно-раздражающее действие, большую токсичность, большую способность образования MtHb и вызывают отек легких в меньшей степени.

4. Полученные данные имеют большое санитарно-гигиеническое значение. Они указывают, что обычный критерий (NO_2) для суждения о вредности воздуха промышленных предприятий, содержащих нитрогазы, не точен, что необходимо принимать в расчет качественный состав смеси нитрогазов.

5. Разные формы отравления нитрогазами в промышленности зависят от условий их образования, т. е. от характера технологических процессов.

Поступило в редакцию
8 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Flury. Verhandl. d. Dtsch. Pharmakol. Ges. 10 Tag Arch. f. exp. Path. u. Pharmac., 1930, Bd. 157, S. 104. — 2. Pflesser. Arch. f. exp. Path. u. Pharmac., 1935, Bd. 179, S. 545. — 3. Менделеев. Основы химии, 12 изд. ОНТИ. Москва — Ленинград, 1934. — 4. Вебб. Окислы азота. Украинское издательство. 1931. 5. Городецк и Гиг., безоп. и патол. труда, 1930, № 11, стр. 96. — 6. Лавровский. Приложение 1 к книге Гельмана — Введение в клинику профессиональных отравлений. Изд. Мосздравотдела. Москва, 1929.

TOXISCHE WIRKUNG DER NITROGASE, DIE AUF VERSCHIEDENE ARTEN ERHALTEN WERDEN

Von W. W. Sakussow

Aus dem toxikologischen Laboratorium (Leiter — N. W. L a z a r e w) des Leningrader Instituts für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten

Bei Versuchen an Katzen wurde die vergleichende toxische Wirkung der Nitrogase dem Studium unterworfen, die auf zwei verschiedenen Wegen gewonnen waren: durch Anwärmen der Salpetersäure und durch die Einwirkung der Salpetersäure auf Metallkupfer. Die Nitrogase, welche auf diese Weise gewonnen worden sind, unterscheiden sich ihrer Wirkung nach wesentlich unter einander. Nach der Konzentration des Stickdioxyds in der einatmenden Luft zu urteilen, besitzen die Nitrogase, die beim Anwärmen von HNO_3 entstehen, im Vergleich mit denen, die sich bei der Einwirkung von HNO_3 auf Cu bilden, eine grössere lokale Reizwirkung, eine mindere Giftigkeit (tödliche Konzentrationen nach $\text{NO}_2 > 1,0 \text{ mg/l}$), rufen eine mindere Bildung von Methämoglobin (bei Konzentrationen von NO_2 0,6 mg/l—1,3 mg/l von 10% bis 20%) und eine bedeutende Lungenödem hervor. Nitrogase, die sich bei der Einwirkung von HNO_3 auf Cu bilden, besitzen entgegengesetzte Eigenschaften: sie üben eine mindere lokale Reizwirkung aus, besitzen eine grössere Giftigkeit (tödliche Konzentrationen nach $\text{NO}_2 > 0,5 \text{ mg/l}$), rufen eine grössere Bildung von Methämoglobin (bei Konzentrationen von NO_2 0,7 mg/l—1,3 mg/l von 50% bis 30%), und ein bedeutend kleineres Lungenödem hervor.

Die erzielten Resultate zeigen, dass die Giftigkeit verschiedener Nitrogase und ihrer Einwirkung auf den Organismus ungleich sind und von den Bedingungen ihres Ursprungs abhängen. Mit anderen Worten gesagt, werden die toxischen Eigenschaften der Nitrogase durch die qualitative Zusammensetzung der Mischung definiert.

Das obenerwähnte gibt uns Veranlassung anzunehmen, dass verschiedene Vergiftungsformen durch Nitrogase in der Industrie von den Entstehungsbedingungen der letzteren abhängen, d. h. vom Charakter der technologischen Prozesse.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ И ПОГРАНИЧНОЙ АКТИВНОСТИ В СВЯЗИ С ПРЕВРАЩЕНИЯМИ ОРГАНИЧЕСКИХ ЯДОВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Т. В. Старицына

Из токсикологической лаборатории (зав. — Н. В. Лазарев) Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний

Задача настоящей работы состоит в том, чтобы проследить изменения поверхностной и пограничной активности при превращениях органических ядов в животном организме и дать им оценку, как критериям для выявления определенных закономерностей в превращениях ядов в организме. Bergzeller в 1917 г. высказал предположение, что процессы детоксикации в животном организме, как правило, сопровождаются понижением поверхностной активности. Им была сопоставлена поверхностная активность небольшого числа ядов и продуктов их превращения и во всех случаях констатировано, что последние отличаются меньшей поверхностной активностью по сравнению с исходными ядами. С целью проверить правильность предположения Bergzeller на большем экспериментальном материале, Rose и Sherwin определили поверхностное натяжение насыщенных растворов многих ядов и продуктов их превращения, выделяемых из организма. Наряду со случаями понижения поверхностной активности при детоксикации, они констатировали ряд случаев, когда поверхностная активность продукта превращения, наоборот, была выше поверхностной активности исходного яда, а также отметили случаи детоксикации, не сопровождающиеся изменением поверхностной активности.

Имеющийся в литературе экспериментальный материал относится к границе раздела $\frac{\text{вода}}{\text{воздух}}$. Однако эту границу раздела нельзя считать подходящей моделью для отношений, существующих в организме. С биологической точки зрения более интересной моделью может оказаться граница раздела $\frac{\text{вода}}{\text{неполярная жидкость}}$. С целью дополнить уже существующий экспериментальный материал данными для этой границы раздела, в настоящей работе сопоставлена пограничная активность некоторых ядов и продуктов их превращения в организме¹ на границе $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$.²

¹ Указания на образование в организме данных продуктов превращения заимствованы из обзорной монографии Fromherz.

² Выбор неполярной жидкости для образования границы раздела с водой в данном случае принципиального значения не имеет. Границе раздела $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$ оказано пред-

Методика

Пограничное натяжение измерялось путем определения давления, потребного для прорыва капель (Сantor). Измерения производились с помощью несколько модифицированного мною прибора Ребиндера (рис. 1).

Модификация в основном заключается в том, что вместо вакуума в сосуде *P* применено повышение давления в пипетке. Это несколько упрощает работу с прибором, так как одновременное соблюдение герметичности в сосуде *P* и свободы передвижения пипетки трудно достижимо.

Кроме того, мы применили новый способ графического подсчета результатов измерений, позволяющий производить определения при разной глубине погружения кончика капилляра, чем упрощаются измерения на границе двух жидких фаз и уточ-

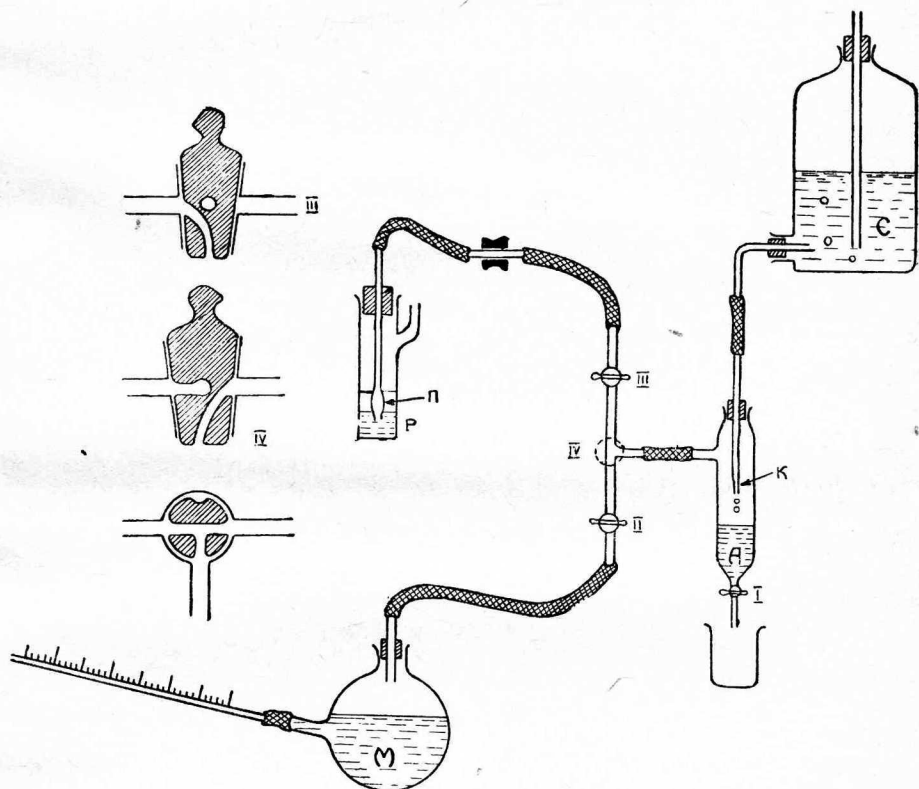


Рис 1. Схема прибора Ребиндера в модификации автора.

С — сосуд Мариотта. *К* — капилляр. *А* — аспиратор. *М* — манометр, состоящий из резервуара и наклонной трубки. *П* — пипетка. *Р* — сосуд для измерений. *II* — односторонний газовый кран. *III* — кран, соединяющий пипетку с системой и позволяющий сообщать с наружным воздухом или пипетку или аспиратор. Краны *II* и *III* могут быть заменены краном *IV* особой конструкции.

няются получаемые результаты. Раз наполнив пипетку, можно произвести серию определений с положением кончика на разных уровнях. При измерениях пипетка устанавливается так, чтобы совпадали верхние уровни в ней и в сосуде *P*, и отмечается глубина погружения ее кончика под границей раздела.¹ Для возможно более точного

почтение по сравнению с границей $\frac{\text{вода}}{\text{масло}}$, так как влияние исследуемого вещества на пограничное натяжение сказывается тем резче, чем больше разность полярностей граничащих фаз.

¹ Ошибка измерения глубины погружения для выражения ее в *мм* водяного столба должна быть помножена на разность плотностей нижней и верхней жидкости и, будучи достаточно точно измерена, мало отражается на определяемой величине давления, потребного для прорыва капли.

определения глубины погружения, отсчеты производятся с зеркалом; сосуд с пипеткой освещается через просвет в задней стенке термостата и виден на фоне матовой миллиметровой шкалы. Граница раздела устанавливается на верхний край освещенного поля.

Вычисление результатов. Обозначим через H высоту в мм вертикального столба манометрической жидкости с плотностью D в момент прорыва капли. Тогда давление прорыва капли, выраженное в мм водяного столба, будет

$$HD = a \cdot \sin \alpha \cdot D - h(d_1 - d_2) \quad (1)$$

где a — показания наклонного манометра в мм,

α — угол наклона манометра,

h — глубина погружения кончика пипетки в мм,

$(d_1 - d_2)$ — разность плотностей нижней и верхней жидкости, в данном случае воды и бензола, для которых $d_1 - d_2 = 1 - 0,878 = 0,122$.

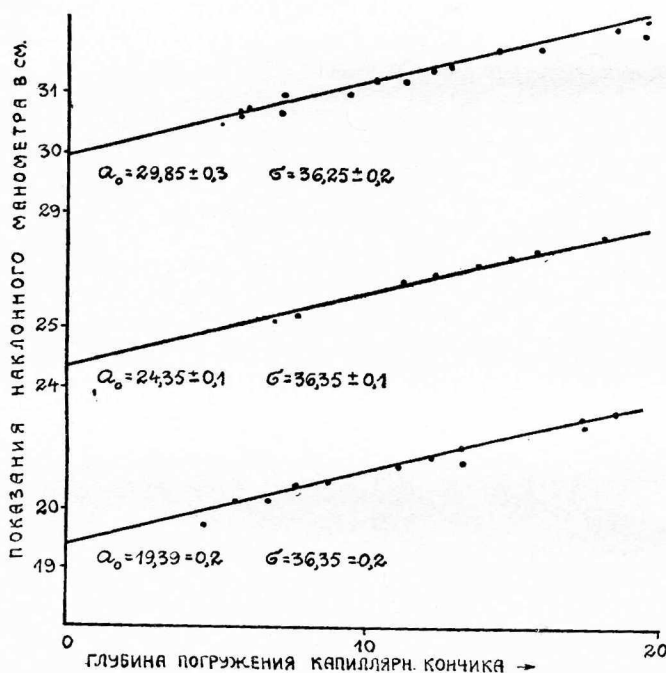


Рис. 2.

При положении кончика пипетки на уровне границы раздела глубина погружения $h = 0$ и формула (1) принимает вид

$$H = a_0 \cdot \sin \alpha \quad (1a)$$

где a_0 — показания наклонного манометра при положении кончика на уровне границы раздела.

Значение величины a_0 может быть получено экстраполяцией показаний манометра для разных глубин погружения следующим образом: по оси абсцисс откладываются глубины погружения кончика пипетки, а по оси ординат — показания наклонного манометра. Получается прямая с углом наклона β к оси абсцисс:

$$\operatorname{tg} \beta = \frac{da}{dh} = \frac{d_1 - d_2}{D} \cdot \frac{1}{\sin \alpha}, \quad (2)$$

зная который можно производить экстраполяцию с большой точностью. Для удобства графического изображения в формулу (2) может быть введен некоторый множитель K , выбираемый в зависимости от величины $\frac{d_1 - d_2}{D}$ и $\sin \alpha$.

Точка пересечения этой прямой с осью ординат и будет a_0 , т. е. показания наклонного манометра при нулевой глубине погружения капиллярного кончика.

Чтобы* иллюстрировать точность графического определения a_0 , на рис. 2 изображены результаты измерения на границе раздела $\frac{\text{бензол}}{\text{вода}}$. Точки на прямой представляют отдельные измерения, произведенные одной и той же пипеткой на разных глубинах погружения кончика. Максимальное отклонение отдельных измерений от средней величины в пересчете на σ не превышает 0,1—0,2 дин/см. Величина σ , определенная из средней величины a_0 для различных пипеток, совпадает с точностью 0,1 дин/см.

Согласно Cantor и Schroedinger для одного и того же капиллярного отверстия достаточно малого диаметра давление, потребное для прорыва пузырька или

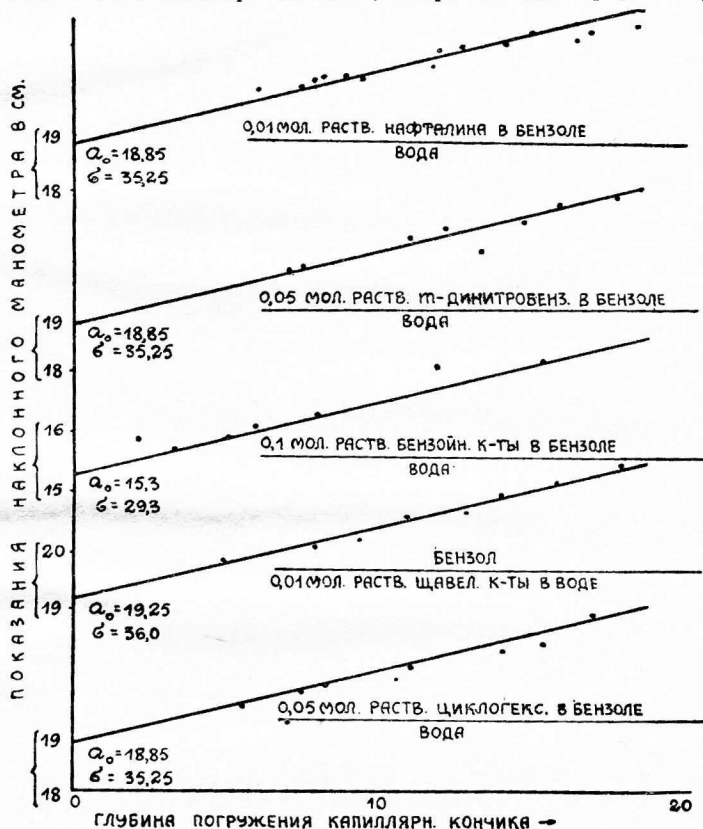


Рис. 3.

капли пропорционально поверхностному или пограничному натяжению. Зная a_0 для прорыва пузырька или капли на границе раздела, натяжение которой σ' известно, можно определять σ — натяжение на исследуемой границе раздела по формуле

$$\sigma = \sigma' \cdot \frac{a_0 \cdot \sin \alpha}{a'_0 \cdot \sin \alpha'} \quad (3)$$

Чтобы исключить ошибку на определение угла наклона манометра, желательно, чтобы a_0 и a'_0 измерялись при одном и том же угле α ; тогда формула (3) примет вид:

$$\sigma = \sigma' \cdot \frac{a_0}{a'_0} \quad (3a)$$

Собственные опыты

Определена пограничная активность ядов и продуктов их превращения в концентрациях 0,01; 0,05 и 0,1 молей на литр при температуре 20° С.¹

¹ В то время как температурный коэффициент для натяжения на поверхностях раздела чистых жидкостей очень незначителен, влиянием температуры на поверхностное

Исследуемое вещество или растворялось в воде, и пограничное натяжение измерялось на границе с бензолом, или растворялось в бензоле, и пограничное натяжение определялось на границе с водой. Сопоставляемые вещества (т. е. яд и соответствующие ему продукты превращения в организме) растворялись в одном и том же растворителе.

Измерение на границе с фазой, не содержащей исследуемого вещества, оправдывается малой скоростью диффузии в жидкости, благодаря чему не нарушается равновесие, соответствующее коэффициенту распределения $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$, которое устанавливается в непосредственной близости от границы раздела. Справедливость предположения о близости к равновесию около границы раздела подтверждается

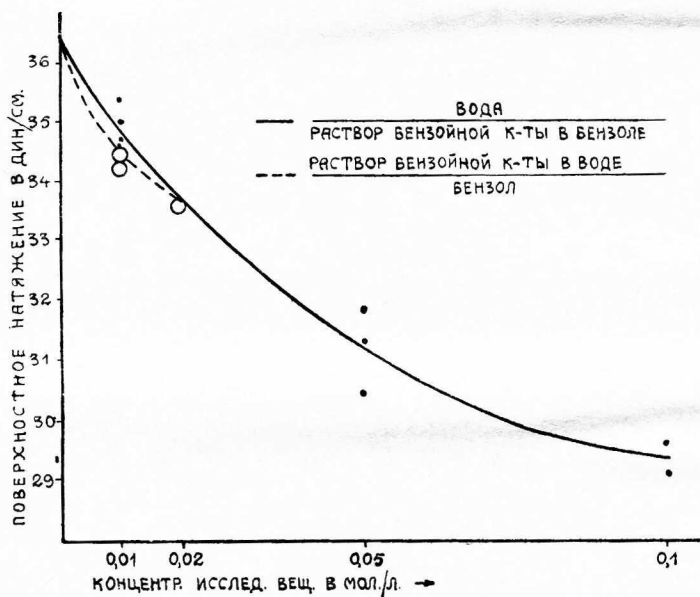


Рис. 4.

хорошим совпадением между отдельными измерениями (рис. 3),¹ а также опытом с бензойной кислотой, для которой была определена пограничная активность, как на границе

$$\frac{\text{вода}}{\text{раствор бензойной кислоты в бензоле}},$$

так и на границе

$$\frac{\text{раствор бензойной кислоты в воде}}{\text{бензол}},$$

и получены практически совпадающие данные (рис. 4).

или пограничное натяжение растворов пренебрегать нельзя. Изменение температуры, помимо изменения растворимости, отражается еще и на степени ориентации молекул в поверхностном слое и может заметно повлиять на поверхностную активность, в особенности для веществ типа „polar — поnpolar“.

¹ Отклонения, в пересчете на σ , в самом неблагоприятном случае не превышают 1,0 дин/см (нафталин, бензойная кислота), обычно же — 0,1—0,3 дин/см.

Результаты измерений представлены на рис. 5—10.

По оси абсцисс отложены концентрации исследуемого вещества в молях на литр, по оси ординат — величины пограничного натяжения в дин/см. Пограничное натяжение $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$ принято равным 36,35 дин/см.

Сплошными линиями изображены изотермы для исходных ядов; пунктиром — изотермы для продуктов превращения.

Обсуждение результатов.

Сопоставлением физико-химических констант большого числа органических ядов и соответствующих продуктов их превращения в животном организме Лазаревым и Старицыной было установлено, что в результате превращения ядов в животном организме

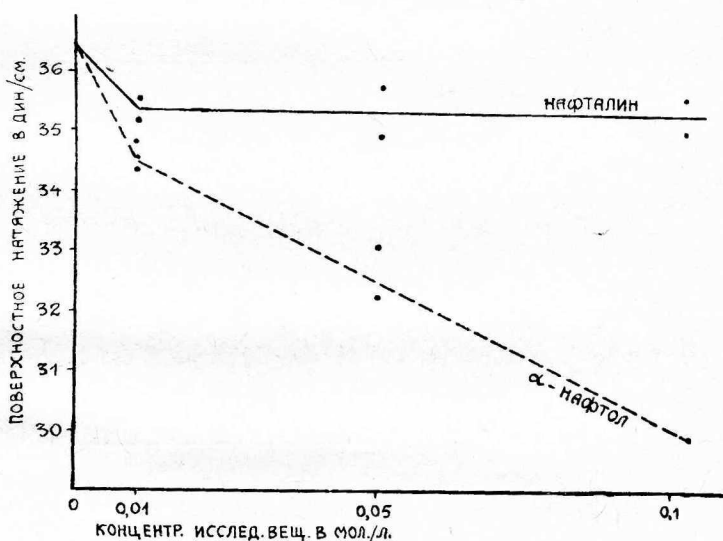


Рис. 5.

в громадном большинстве случаев образуются вещества более полярные, чем исходные яды. Это в полной мере справедливо по отношению к наиболее распространенным в животном организме типам превращений ядов: процессам окисления и образований парных соединений. Таким образом изменение поверхностной (пограничной) активности при детоксикации в большинстве случаев может быть рассмотрено под углом зрения изменения этого фактора при возрастании полярности.

На основании существующих представлений (Harkins, Langmuir) о влиянии полярности и конфигурации молекул вещества на его поверхностную (пограничную) активность на той или иной границе раздела, уже а priori нельзя ожидать одностороннего изменения поверхностной и в особенности пограничной активности при превращениях ядов в организме.

Согласно постулату Гиббса, накапливаться на границе раздела способны только те вещества, которые понижают натяжение на данной границе раздела. Такими веществами являются вещества промежуточной полярности по отношению к полярности граничащих фаз.

Накопление на границе раздела веществ с полярностью большей или меньшей, чем полярность обеих соприкасающихся фаз, вызвало бы повышение поверхностного натяжения. Эти вещества будут распределяться в фазе, родственной по полярности, проявляя отрицательную адсорбцию по отношению к границе раздела (Ильин; Лазарев, Лавров и Матвеев; Ребиндер; Harkins; Langmuir; K. Meyer).

Граница $\frac{\text{вода}}{\text{воздух}}$ замечательна тем, что для адсорбции на ней органических веществ отпадает ограничение „промежуточной полярности“. На поверхности воды адсорбируются все органические вещества, начиная с углеводов. Наблюдавшаяся некоторыми авторами поверхностная неактивность углеводов объясняется их лету-

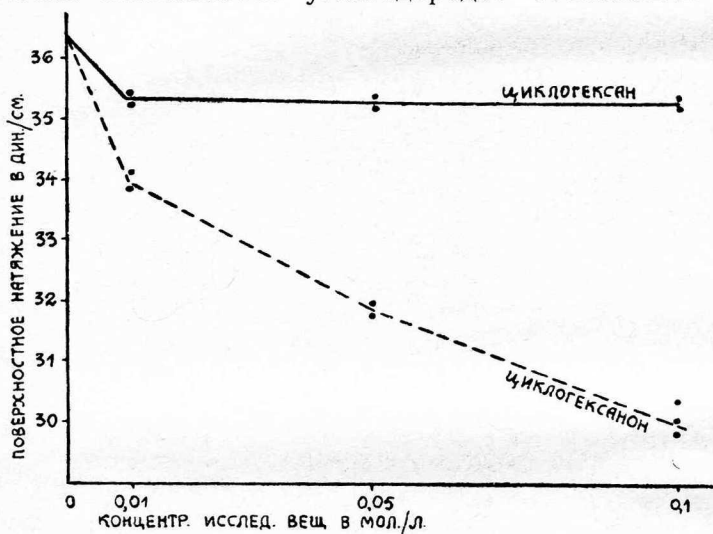


Рис. 6.

честью. При соответствующим образом поставленном эксперименте углеводороды оказываются поверхностно активными (Langmuir показал это для гексана).

При возрастании полярности в большинстве случаев поверхностная активность на границе $\frac{\text{вода}}{\text{воздух}}$ убывает, так как увеличивается гидрофильность продуктов. Таким образом закономерность, подмеченная Bergzeller, в известной мере справедлива и соответствует указанию на возрастание полярности, если говорить о поверхностной активности на границе $\frac{\text{вода}}{\text{воздух}}$. Но эта закономерность не имеет общего значения, так как направление изменения поверхностной активности не всегда правильно отражает направление изменения полярности при переходе от одного гомологического ряда к другому. Это объясняется влиянием конфигурации молекул вещества на его поверхностную (и пограничную) активность. Для данной границы раздела вид функции $\frac{d\sigma}{dc}$ для зависимости поверхностного или пограничного натяжения от концентрации раствора определяется

индивидуальными свойствами растворенного вещества и, в частности, существенным образом зависит от ориентации его молекул в силовом поле поверхностного слоя. Как известно, молекулы типа „polar-попolar“ в поверхностном слое ориентируются полярными группами к воде. Фактор ориентации повышает поверхностную и пограничную активность.

На основании представления о „промежуточной полярности“ понятно, что на границе $\frac{\text{вода}}{\text{неполярная жидкость}}$ погранично неактивными являются не только вещества высокой полярности, хорошо растворимые в воде, но и вещества низкой полярности, растворяющиеся в неполярной фазе. Погранично активными на границе

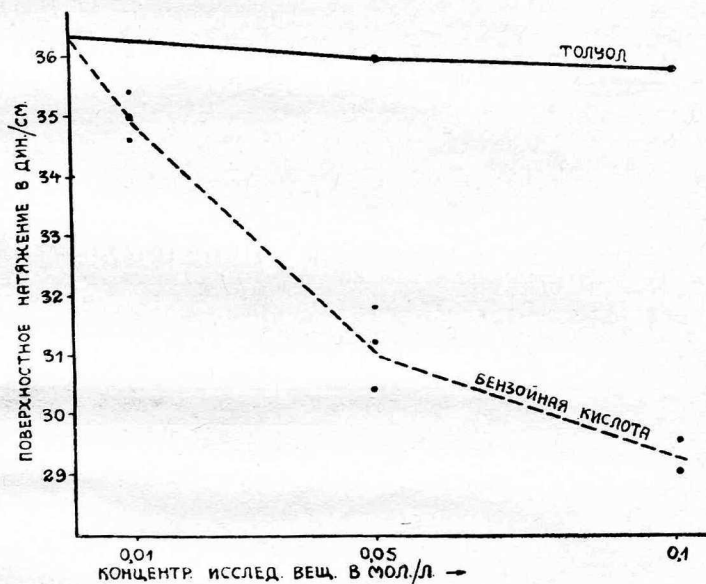


Рис. 7.

$\frac{\text{вода}}{\text{неполярная жидкость}}$ оказываются главным образом вещества типа „polar-попolar“ (Harkins, Langmuir).

Большинство углеводородов неспособно положительно адсорбироваться на границе $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$ и в особенности $\frac{\text{вода}}{\text{масло}}$ и поэтому оказывается погранично неактивным (Лазарев, Лавров и Матвеев).¹ Ясно, что превращения ядов типа углеводородов, связанные с введением в молекулу полярной группы, т. е. образованием веществ типа „polar-попolar“, должны сопровождаться повышением пограничной активности, что и иллюстрируется полученными экспериментальными данными (рис. 5—7).

¹ Является неожиданным некоторое влияние циклогексана на пограничное натяжение $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$. Мы затрудняемся дать объяснение этому факту. Здесь не исключена возможность артефакта. Отметим, что в присутствии циклогексана, а также нафталина резко возрастает кривизна мениска раздела $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$.

Вещества в высокой степени полярные и хорошо растворимые в воде являются мало поверхностно и погранично активными. Поэтому образование продуктов, хорошо растворимых в воде, в результате превращения поверхностно (погранично) активных ядов должно сопровождаться понижением поверхностной (пограничной) активности. Из числа наиболее распространенных в организме к такого рода превращениям относятся случаи образования парных соединений. К сожалению, за неимением необходимых препаратов в настоящей работе не удалось сопоставить пограничную активность исходных ядов и образующихся из них парных соединений. Для границы же

вода
воздух

высказанные соображения хорошо подтверждаются материалом Berczeller, а также Rose и Sherwin. Из пяти случаев, приведенных в работе Berczeller как примеры понижений поверхностной активности при детоксикации, четыре являются случаями образования парных соединений. Данные Rose и Sherwin также показывают, что образование парных соединений в большинстве случаев действительно сопровождается понижением поверхностной активности. Интересным исключением является превращение в организме человека фенилуксусной кислоты в фенилацетилглютаминую мочевину. В этом случае продукт превращения оказывается значительно более поверхностно активным, чем исходный яд (табл. 1), в особенности, если сравнить молярные концентрации изучавшихся авторами насыщенных растворов.

ТАБЛИЦА 1

а. Название исходного яда б. Название его продукта превращения в животном организме	Данные Rose и Sherwin			Концентрация насыщенных растворов в миллимолях на литр
	Концентрация насыщенных растворов в мг %	Поверхностное натяжение насыщенных растворов в дин/см	Понижение поверхностного натяжения воды (в %)	
а. Фенилуксусная кислота	915	58	25	67
б. Фенилацетилглютаминная мочевина	839	45	40	28
а. Пикриновая кислота	1138	75	0	50
б. Пикраминная кислота	65	75	0	3
а. m-аминобензойная кислота	730	69	8	53
б. m-ацетиламинобензойная кислота	100	69	8	6

Благодаря влиянию на поверхностную активность фактора ориентации, надо ожидать, что изменение конфигурации молекул может соответствующим образом отразиться на поверхностной и пограничной активности. Весьма вероятно, что понижение поверхностной и пограничной активности от фенола к гидрохинону, отмеченное Berczeller и мною (рис. 8), объясняется повидимому не возрастанием полярности, а затрудненной ориентацией молекул гидрохинона благодаря двум полярным группам в гага-положении. В соответствии с этим предположением находится тот факт, что пирокатехин (гидроксилы в meta-положении), по данным Berczeller, оказывается более поверхностно активным, чем гидрохинон.

Поверхностная (пограничная) активность при превращениях ядов в организме иногда может оставаться неизменной. В наиболее общем случае при этом ни исходный яд ни продукт превращения вообще не являются поверхностно (погранично) активными (пример: превра-

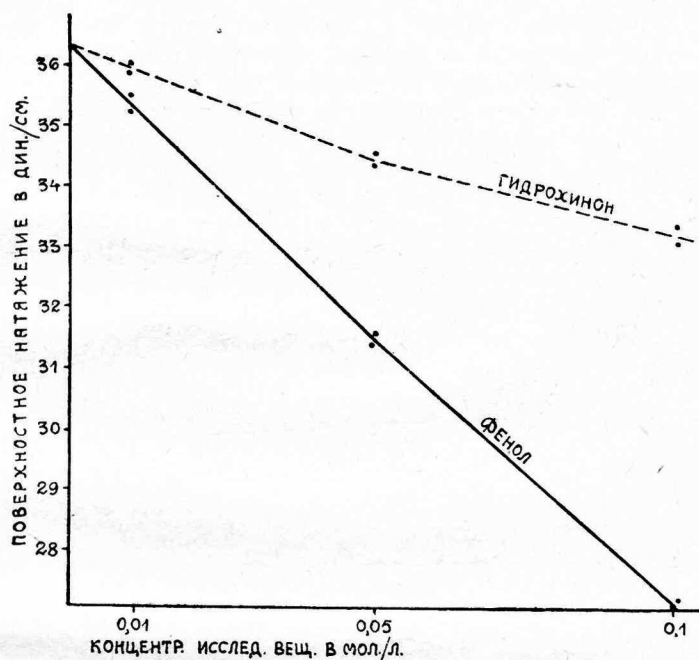


Рис. 8.

щение пикриновой кислоты в пикраминую — Rose и Sherwin, см. табл. 1). Вообще превращения мало поверхностно (погранично) активных ядов, сопровождающиеся незначительным изменением полярности (замена одной полярной группы другой), не вызывают за-

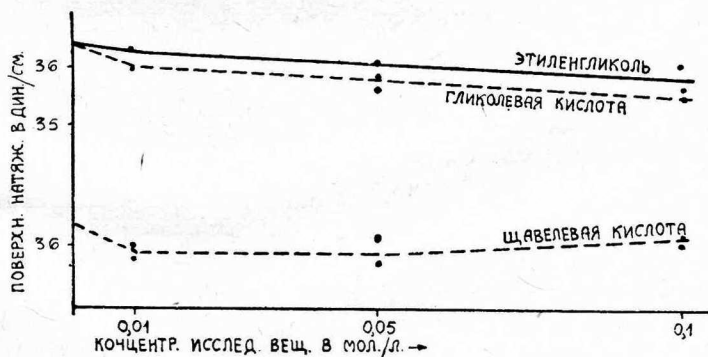


Рис. 9.

метного изменения поверхностной (пограничной) активности (рис. 9 и 10). Можно себе представить случаи, когда в результате превращения погранично неактивных ядов типа углеводов образуются высоко полярные вещества, имеющие большое сродство к воде и, благодаря этому, также погранично неактивные. Таким образом

иногда резкое возрастание полярности вместе с тем может не отразиться на пограничной активности на границе двух несмешивающихся жидкостей.

Приведенный у Rose и Sherwin случай „неизменности“ поверхностной активности при ацелировании *m*-аминобензойной кислоты (табл. 1) в действительности надо рассматривать, как пример повышения поверхностной активности при превращении яда в организме. Большое различие молярных концентраций изокапиллярных растворов яда и продукта его превращения заставляет предполагать, что при сопоставлении растворов одной молярности исходный яд скажется значительно менее поверхностно активным, чем продукт превращения. Этот случай превращения повидимому также можно рассматривать, как пример понижения полярности при детоксикации вместо обычного ее повышения (Лазарев и Старицына).

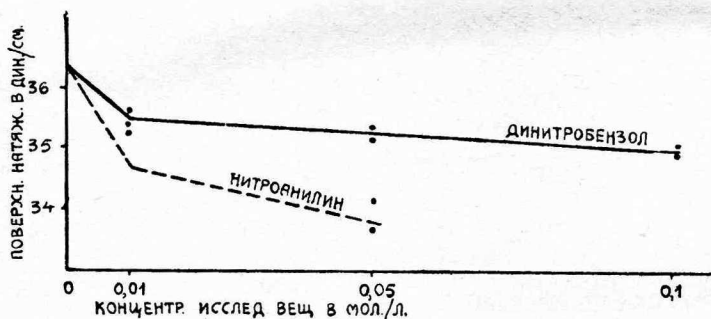


Рис. 10.

Выводы

Сопоставлена пограничная активность на границе $\frac{\text{вода}}{\text{бензол}}$ некоторых органических ядов и соответствующих им продуктов их превращения в животном организме. Показано, что пограничная активность продуктов превращения может быть как ниже, так и выше пограничной активности исходных ядов. Полученные результаты объяснены с точки зрения зависимости пограничной активности от полярности и конфигурации молекул. Под этим же углом зрения рассмотрены данные предшествовавших авторов, сопоставлявших активность ядов и их продуктов превращения на границе $\frac{\text{вода}}{\text{воздух}}$.

На основании представлений о зависимости поверхностной и пограничной активности вещества от полярности и конфигурации его молекул уже а priori нельзя ожидать одностороннего изменения поверхностной и, в особенности, пограничной активности при превращениях органических ядов в животном организме, что и иллюстрируется существующим экспериментальным материалом.

Поверхностная и пограничная активности не могут служить критериями для выявления определенных закономерностей в превращениях ядов в животном организме.

Поступило в редакцию
7 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин. Молекулярные силы и их электрическая природа. Ленинград—Москва, 1929, стр. 126.—2. Лазарев, Лавров и Матвеев. Журн. exper. биол. и медиц., 1930, № 40, 68, Bioch. Z., 1930, 217, 454.—3. Лазарев и Старицына. Физиолог. журн. СССР, 1935, 18, № 5, 834.—4. Ребиндер. Журн. exper. биол. и мед., 1927, 4, № 14, 393.—5. Berczeller. Bioch. Z., 1917, 84, 75.—6. Cantor. Ann. d. Physik (Wied. Ann.), 1892, 47, 399; 1902, 7, 698.—7. Fromherz. Bethe's Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 1928, 5, 996.—8. Harkins Alexander. Colloid chemistry. New-York, 1926, 1, стр. 192.—9. Langmuir. Там же, 1926, 1, 525.—10. K. H. Meyer. Bioch. Z. 1929, 208, 28.—11. Rose и Sherwin. J. biol. chem., 1926, 68, 565.—

ÜBER OBERFLÄCHEN- ODER GRENZFLÄCHENAKTIVITÄT DER ORGANISCHEN GIFTE UND DER PRODUKTE DEREN UMWANDLUNG IM TIERISCHEN ORGANISMUS

Von T. W. Sstarytzyna

Aus dem toxikologischen Laboratorium des Leningrader Instituts für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten

Mittels der Methode der Bestimmung des Maximaldruckes, der für's Durchbrechen der Tropfen nötig ist, wurden die Veränderungen der Grenzflächen- spannung zwischen Wasser und Benzol unter dem Einfluss einiger organischen Gifte und der Produkte, die von denselben im tierischen Organismus entstehen können, gemessen. Die erhaltenen Resultate sind auf den Abbildungen 5—10 gegeben. Längs der Abszissenachse sind die Molarkonzentrationen der untersuchten Stoffe, längs der Ordinatenachse — die Grenzflächen- spannung in *dyn/cm* abgebildet.¹

Lazarew und Sstarytzyna haben früher gezeigt, dass in überwiegender Mehrzahl der Fälle die Prozesse der Gifteumwandlung im tierischen Organismus zur Entstehung der Stoffe, die mehr polar, als die Muttersubstanzen (Gifte selbst) sind, führen. Schon a priori kann man nicht erwarten, dass die Oberflächen- spannung infolge der Polaritätsvergrößerung immer in einer und derselben Richtung sich verändern müsse. Die Oberflächen- spannung wird nicht nur durch die Polarität des gelösten Stoffes, aber auch durch die Konfiguration dessen Moleküle und das Orientierungsvermögen der letzten im Kraftfelde der oberflächlichen Schicht bestimmt. Ausserdem kommt für die Adsorption auf der Grenzfläche zweier nicht mischbaren Flüssigkeiten eine Begrenzung, die aus dem Postulat von Gibbs folgt, und zwar, dass auf solcher Grenzfläche nur die Stoffe adsorbiert sein können, welche ihrer Polarität nach zwischen

beiden Phasen stehen. Deshalb auf der Grenzfläche Wasser
apolare Flüssigkeit
 nur die Stoffe von Typus „polar-nonpolar“ grenzflächenaktiv sind. Die Stoffe, die einen sehr grossen oder sehr kleinen Verteilungskoeffizient Oel
Wasser besitzen, lösen sich in der verwandten Phase und sind grenzflächeninaktiv. Deswegen können alle Prozesse, die mit der Erhöhung der Polarität verbunden sind, wie zur Vergrößerung, so auch zur Verminderung der Grenzflächenaktivität führen. So entstehen aus wenig polaren

¹ Durch die ausgezogene Linie sind die Isotherme für Gifte, durch das Punktier — solche für Umwandlungsprodukte gezeichnet.

Giften (wie, z. B., Kohlenwasserstoffen) grenzflächenaktive Oxydationsprodukte (Abb. 5—7). Umgekehrt können die Umwandlungsprodukte der ober- und grenzflächenaktiven Gifte polar und im hohen Grad hydrophil sein; wir haben in solchen Fällen Beispiele der Erniedrigung der Grenzflächenaktivität als Folge der Gifteumwandlungen im Organismus; diese Gesetzmässigkeit ist besonders gut im experimentellen Material von Berczeller und Rose und Sherwin, die hauptsächlich die Bildung der Paarverbindungen untersucht haben, zu sehen (vgl. auch Abb. 8). Endlich möglich und bekannt sind die Fälle, wenn die Ober- und Grenzflächenaktivität der Umwandlungsprodukte sich nicht von denen der Gifte selbst unterscheidet. Hier sind verschiedene Fälle denkbar; der wichtigste von ihnen ist der, wenn bei Umwandlung des Giftes weder die Polarität, noch die Konfiguration der Moleküle sich nicht ändert (Abb. 9 und 10).

Als allgemeiner Schluss wie aus den Versuchsergebnissen, so auch aus den theoretischen Erwägungen kann man behaupten, dass Oberflächen- und besonders Grenzflächenaktivität der Stoffe als Folge deren Umwandlungen im tierischen Organismus sich nicht irgend wie gesetzmässig und in einer und derselben Richtung ändert.

О ДЕЙСТВИИ МОНОБРОМУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА ГЛИКОЛИЗ И ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Сообщение 2.

Илья Ил. Иванов

Из кафедры биологической химии 1 Московского медицинского института (зав. — проф. Б. И. Збарский)

В одной из наших работ (1) мы показали, что сперматозоиды млекопитающих могут сохранять энергичное движение в аэробных условиях в средах, отравленных моногалоидоуксусными кислотами с концентрациями, полностью парализующими гликолиз. Таким образом было установлено, что образование молочной кислоты из углеводов не является процессом, безусловно необходимым для сокращения сперматозоида.

Настоящая работа была поставлена для выяснения следующих вопросов: 1) Сохраняется ли подвижность у сперматозоидов, отравленных монобромуксусной кислотой и в анаэробных условиях? 2) Сохраняется ли подвижность у сперматозоидов, отравленных одновременно CH_2BrCOOH и HCN ? 3) Насколько быстро парализует монобромуксусная кислота гликолитическую способность сперматозоидов?

Ответ на поставленные вопросы мог дать некоторый материал для суждения о химической природе тех ресурсов, за счет потребления которых происходит движение сперматозоидов в естественных условиях.

Как было ранее показано мною (2) и Redenz (3), сперматозоиды млекопитающих могут сохранять энергичное движение в течение довольно продолжительного времени в анаэробных условиях или при отравлении HCN в средах, содержащих глюкозу. Значение глюкозы для поддержания подвижности сперматозоидов в анаэробных условиях было особенно подчеркнуто Redenz (3). Именно наличием некоторого малого количества углеводов в естественной сперме и объясняется возможность сохранения в ряде случаев подвижности эякулированных сперматозоидов в анаэробных условиях, или при отравлении HCN и без добавления извне глюкозы. При работе же со сперматозоидами, полученными из cauda epididymis, наблюдать сколько-нибудь длительное сохранение подвижности сперматозоидов в анаэробных условиях без добавления к взвеси сперматозоидов глюкозы или других сахаров, расщепляемых сперматозоидами с образованием молочной кислоты, не удастся.

Таким образом, приступая к постановке опытов по изучению влияния монобромуксусной кислоты на подвижность сперматозоидов в анаэробных условиях, можно было до некоторой степени уже заранее предвидеть результат. Если монобромуксусная кислота действительно

полностью парализует гликолитическую способность сперматозоидов, то при одновременной блокировке гликолиза (CH_2BrCOOH) и дыхания (HCN или анаэробные условия) надо ожидать и в глюкозосодержащих средах прекращения движения сперматозоидов. Вместе с тем опыты по влиянию CH_2BrCOOH на подвижность сперматозоидов в анаэробных условиях могли дать исчерпывающий ответ и на вопрос, насколько быстро блокируется монобромуксусной кислотой гликолиз сперматозоидов.

ТАБЛИЦА 1

Действие монобромуксусной кислоты на подвижность сперматозоидов барана в анаэробных условиях

Среда	Концентр. глюкозы	Концентр. CH_2BrCOOH	Темпер. опыта	Подвижность сперматозоидов							
				А. В анаэробных условиях				В. В аэробных условиях			
				1 м.	5 м.	10 м.	15 м.	1 м.	5 м.	10 м.	15 м.
Буферный фосфатный раствор	Не добавл.	Не добавл.	36°C	Очень энергичны	Слабо подвижны	Почти неподвижны	Неподвижны	Очень энергичные движения			
"	6 мг на 1 см ³	" "	36°C	Очень энергичны	Энергичны	Энергичны	Энергичны	Очень энергичные движения			
"	6 мг на 1 см ³	0,002п	36°C	Очень энергичны	Слабо подвижны	Полная неподвижность	Полная неподвижность	Энергичное движение			
"	6 мг на 1 см ³	Не добавл.	20°C	Очень энергичны	Очень энергичны	Энергичное		Очень энергичные движения			
"	6 мг на 1 см ³	0,002п	20°C	Энергичны	Сильно ослаблены	Очень слабое	Только колебательное	Энергичное движение			

Примечание. Сперматозоиды получены из сауда epididymis. Разбавляющая среда — буферный солевой раствор: Na_2HPO_4 — 1,2 г; KH_2PO_4 — 0,06 г; NaCl — 0,4 г; Aqua destillata — 100; Ph = 7,4 — 7,6; сперма очень густая, молочно-белого цвета. Монобромуксусная кислота нейтрализована NaHCO_3 . CH_2BrCOOH добавлялась к сперме за 10 мин. до наполнения капилляров спермой. В таблице использованы средние данные нескольких серий опытов, поставленных в одинаковых условиях и давших одинаковые результаты.

Методика

Для получения анаэриоза и для непрерывного наблюдения за подвижностью сперматозоидов в анаэробных условиях мы воспользовались следующей методикой: подлежащая микроскопическому исследованию в анаэробных условиях взвесь сперматозоидов набирается в тонкие, предварительно тщательно вымытые и пропаренные стеклянные капилляры, укрепленные на подвижном столике микроскопа. Столик микроскопа вместе с капиллярами помещается в термостат, температура которого поддерживается на требуемом уровне. В случае необходимости капилляры до наполнения их спермой могут быть несколько раз изогнуты, что позволяет, не уменьшая длины капилляров, пользоваться термостатом меньших размеров. Микроскопическое исследование удобнее проводить при слабых увеличениях.

Вследствие энергичного поглощения сперматозоидами кислорода, растворенного в сперме, в средних частях капилляра, удаленных более чем на 2—3 см от открытых его концов, быстро развиваются анаэробные условия. Рассматривая под микроскопом в капилляре густую взвесь сперматозоидов, полученную путем разведения содержи-

мого cauda epididymis в несодержащих глюкозы солевых растворах, можно уже через несколько минут обнаружить в средних частях капилляра почти полное прекращение движения сперматозоидов, при сохранении чрезвычайно энергичного движения сперматозоидов в слоях жидкости, граничащих с воздухом.

В опытах по влиянию монобромуксусной кислоты на подвижность сперматозоидов в анаэробных условиях описанный метод получения анаэробноза оказывается также вполне применимым, так как отравление клеток моногалогидоуксусными кислотами не отражается, как известно, заметным образом на их дыхании.

Прилагаемые таблицы содержат данные опытов по влиянию CH_2BrCOOH на подвижность сперматозоидов барана в анаэробных условиях (табл. 1) и в аэробных условиях при одновременном отравлении спермы цианистым натрием (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Действие монобромуксусной кислоты на подвижность сперматозоидов барана в аэробных условиях при одновременном отравлении спермы цианистым натрием

Среда	Концентрация глюкозы	Концентрация CH_2BrCOOH	Концентрация NaCN	Сколько минут подвергалась сперма воздействию CH_2BrCOOH до прибавления NaCN	Подвижность сперматозоидов			
					1 мин.	5 м.	10 м.	15 м.
Буферный фосфатный раствор	Не добавл.	Не добавл.	0,001п	—	Энерг.	Очень слабое	Только колебательное	Почти неподвижны
"	6 мг на 1 см ³	" "	0,001п	—	"	Энерг.	Энерг.	Энерг.
"	6 мг на 1 см ³	0,002п	Не добавл.	—	"	"	"	"
"	6 мг на 1 см ³	0,002п	0,001п	10 мин.	"	Сильно ослаб.	Только отдельные колебания	Почти неподвижны
"	1 мг на 1 см ³	0,002п	0,001п	30 мин.	"	—	—	Полная неподвижность
"	6 мг на 1 см ³	0,002п	Не добавл.	—	"	Энерг.	Энерг.	Энерг.

Примечание. См. табл. 1 NaCN — нейтрализован буферным фосфатным раствором. Температура опыта 36°C.

В таблицах представлены ради экономии места средние данные нескольких серий опытов, поставленных в одинаковых условиях и давших одинаковые результаты.

На основании приведенного в табл. 1 и 2 материала можно сделать следующие выводы:

1) в анаэробных условиях длительное сохранение подвижности сперматозоидов, полученных из cauda epididymis и отравленных затем

монобромуксусной кислотой, невозможно как в чисто солевых средах, так и в средах, содержащих глюкозу;

2) движение сперматозоидов, отравленных одновременно CH_3BrCOOH и HCN , в аэробных условиях также быстро прекращается;

3) монобромуксусная кислота блокирует практически полностью гликолиз сперматозоидов не позднее 15—20 мин. по прибавлении;

4) основной запас внутриклеточных питательных ресурсов сперматозоида, за счет потребления которых поддерживается движение сперматозоида в естественных условиях, состоит не из углеводов (во всяком случае не из углеводов, расщепляемых клеткой в анаэробных условиях с образованием молочной кислоты); за это говорит факт быстрого прекращения движения сперматозоидов в анаэробных условиях в средах, не содержащих глюкозы, а также возможность сохранения движения сперматозоидов в аэробных условиях при блокировке гликолиза монобромуксусной кислотой;

5) в настоящее время известны два процесса, доставляющие энергию для движения сперматозоида: дыхание и гликолиз; движение сперматозоидов возможно при одновременном протекании обоих процессов или только одного из них; при одновременной блокировке обоих процессов (HCN и CH_3BrCOOH) сколько-нибудь длительное сохранение подвижности сперматозоидов — невозможно.

Вопрос о том, каким образом — прямо или косвенно — используется энергия гликолиза и дыхания при сокращении сперматозоида, не может еще считаться достаточно выясненным. Весьма вероятно однако, что энергия обоих указанных процессов используется для реактивирования (ресинтеза) некоторых веществ, распад которых имеет непосредственное отношение к механизму сокращения сперматозоида.

В заключение пользуюсь случаем выразить искреннюю благодарность проф. Б. И. Збарскому за содействие и помощь в работе.

Резюме

1. Запас внутриклеточных питательных ресурсов, за счет потребления которых поддерживается движение сперматозоида в естественных условиях, в основном состоит не из углеводов (во всяком случае не из углеводов, расщепляемых клеткой с образованием молочной кислоты).

2. В настоящее время известны два процесса, доставляющие энергию для движения сперматозоида: дыхание и гликолиз. Движение сперматозоидов возможно при одновременном протекании обоих процессов или только одного из них. При одновременной блокировке обоих процессов (HCN и CH_3BrCOOH) сколько-нибудь длительное сохранение подвижности сперматозоидов становится невозможным.

Поступило в редакцию
24 декабря 1935

ЛИТЕРАТУРА

1. И. И. Иванов. Физиол. ж. СССР, 1935, XVIII, № 6 с. — I. I. Iwanow. Bioch. Z., 1935, 278, 101. — 2. I. I. Iwanow. Zeitschr. f. Züchtung, 1931, 20, 404. — 3. E. Reidenz. Bioch. Z., 1933, 257, 234.

ÜBER DIE WIRKUNG DER MONOGALOIDESSIGSÄUREN AUF DIE GLYKOLYSE UND DIE BEWEGLICHKEIT DER SPERMATOZOEN

Von *I. I. Iwanow*

Aus der Abteilung für biologische Chemie des I. Moskauer Medizinischen Instituts (Leiter — Prof. B. Zbarsky)

Zusammenfassung

1. Die Reserve intrazellulärer Ernährungsquellen, auf deren Verbrauchskosten die Spermatozoenbewegung bei natürlichen Bedingungen unterhalten wird besteht im Grunde nicht aus Kohlenhydraten, jedenfalls nicht aus solchen welche von der Zelle mit Milchsäurebildung gespalten werden.

2. Zur Zeit sind zwei für die Spermatozoenbewegung Energie liefernde Prozesse bekannt: Atmung und Glykolyse. Die Spermatozoenbewegung ist bei gleichzeitigem Ablauf der beiden Prozesse oder nur des einen von ihnen möglich. Bei gleichzeitiger Blockierung der beiden Prozesse wird ein mehr oder weniger dauerndes Beibehalten der Spermatozoenbeweglichkeit unmöglich.

О СОВМЕСТНОМ ДЕЙСТВИИ ГЛЮКОЗЫ И ИОНОВ ФОСФОРА НА РОСТ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ГОЛОВАСТИКОВ *RANA* *TEMPORARIAE*

Я. И. Периханянец и О. Н. Судиловская

Из кафедры фармакологии (зав. — проф. Я. И. Периханянец) Ленинградского медвуза-больницы им. Мечникова

Предметом настоящего сообщения является вопрос о минеральном обмене солей фосфора и глюкозы.

Известно, что ионы фосфора влияют на ткани, вернее на клетку, меняя проницаемость мембран и поверхностное напряжение (Ringel, Hardis, Moord, Loeб, Höber и др.), и поэтому следует думать, что одновременное действие фосфора и глюкозы создает условия для наилучшего эффекта, так как глюкоза со своей стороны активно действует на ткани в смысле увеличения их массы.

В литературе имеются данные, указывающие как на ускорение роста и веса массы растущих новообразований (Кронтовский) или растущих организмов под влиянием углеводной диеты (Stahr, Ness, Alstune, Beebe), так и на аналогичное действие ионов Р.

Я. И. Периханянец на основании своих работ „Влияние инсулина и глюкозы на ускорение роста передних лапок у головастика *Rana temporaria*“ и „Усиление двигательных функций головастика под влиянием инсулина и глюкозы“, проведенных около десяти лет назад, пришел к заключению, что при создании в тканях под влиянием инсулина и глюкозы условий гипо- или гипергликемии „рост у головастика шел со значительным опозданием или ускорением“... Если головастики получали инсулин без глюкозы — рост лапок был заторможен, при даче же глюкозы вместе с небольшой дозой инсулина подопытные головастики в своем развитии опережали контрольных. Кроме этих органогенетических и гистогенетических изменений Я. И. Периханянец обратил внимание на резкое повышение динамической силы у головастика.

Из этого следует, что усиленное расходование глюкозы при соответствующем подвозе инсулина может усилить рост молодого организма.

В своей работе Я. И. Периханянец получил ускорение роста и метаморфозы у головастика, получавших органический фосфор в виде препарата фито-лецитина Украинской химико-профилактической станции НКЗУ.

Приведенные выше работы показали, что ионы фосфора и глюкоза *per se* или глюкоза с инсулином ускоряют рост и метаморфозу у головастика.

Таким образом имеется некоторая общность действия между глюкозой и ионами фосфора. При действии обоих этих факторов наблюдаются стимулирование роста, увеличение веса тела и т. д.

Методика

В 10 чашках одинаковой емкости, глубины и диаметра, одинаково освещенных, было размещено по 60 штук головастика одинаковой — в пределах возможности — упитанности, выведенных в нашей лаборатории из икры *Rana temporaria*. Возраст головастика — 16-дневный. В каждую чашку наливали по 1200 см³ водопроводной воды, взятой накануне из водопровода (для выравнивания температуры). Для питания головастика в каждую чашку ежедневно всыпали по 0,2 г сухого нежирного мясного порошка.

Головастики в чашках №№ 1 и 2 были контрольными, в чашках №№ 7 и 8 получали по 0,3 г смеси фосфора и углеводов. В чашках №№ 9 и 10 — то же, но в большей дозе, именно по 0,6 г такой же смеси. В чашках №№ 3 и 4 они получали органический фосфор по 0,2 г на чашку без углеводов. В чашках №№ 5—6 получали тот же органический фосфор, но по 0,1 г.

Дополнительно была поставлена вторая серия опытов с головастиками того же происхождения — с глюкозой: в 3 чашки было помещено по 200 головастиков. В каждую чашку для питания головастиков всыпалось ежедневно по 0,7 г сухого мяса. Условия опыта в смысле света, корма и т. д. были одинаковы с предыдущими.

Чашка № 1 была контрольная, в чашку № 2 ежедневно прибавлялось по 0,0005 г глюкозы на каждого головастика, а в чашку № 3 по 0,0025 г глюкозы.

Эта серия служила для установления количественной разницы увеличения массы и ускорения роста у головастиков, получающих только глюкозу без фосфора.

Нами был использован препарат, содержащий органический фосфор, потому что, как совершенно справедливо указывают Forbes и др., — неорганический фосфор из органических комплексов выделяется постепенно и постепенно же подходит к тканям, а поэтому используется наиболее полно.

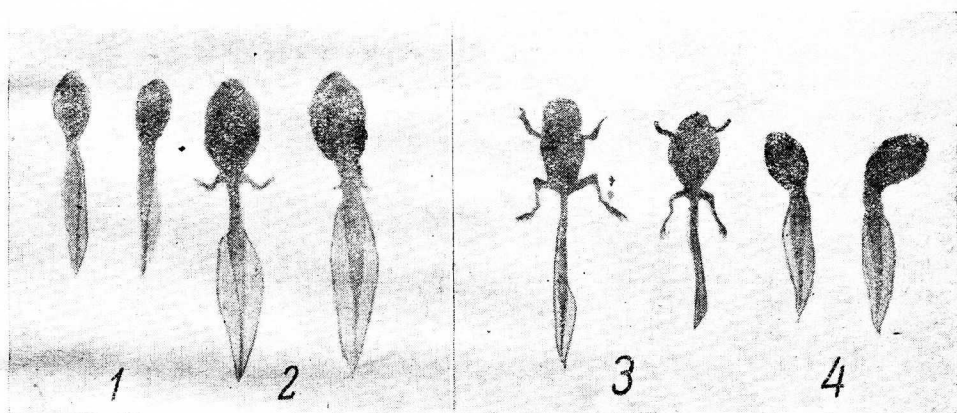


Рис. 1.

Были поставлены опыты над 1200 головастиками: 1) с глюкозой, 2) с фосфором и 3) с глюкозой и с фосфором вместе.

Через каждые 10 дней у головастиков определялись вес, длина и количество задних лапок.

Из приводимой ниже табл. 1 видно, как шел рост головастиков в длину (в миллиметрах) и увеличивался вес (в миллиграммах).

Прилагаемый фотоснимок (рис. 1) ясно демонстрирует ускорение метаморфоза головастиков под влиянием глюкозы (№ 2) и фосфора (№ 4) в отдельности, а также глюкозы с фосфором одновременно (№ 3). Эта разница особенно резка при сравнении с контрольными (№ 1). В то время как у головастиков в чашках №№ 7, 8, 9, 10 за 16 дней появились задние и передние лапки, у головастиков в чашках №№ 1—2, 3—4, 5—6 не было ни одной лапки.

Нами приводятся в табл. 1 данные только первого и последнего дней наблюдения.

Фосфор и глюкоза, действуя одновременно на головастиков в чашках №№ 5—6, 7—8, дали значительное увеличение веса: вместо 57 и 52% — вес увеличился на 359 и 243%; увеличение роста было также значительно.

Выводы

1. Органический фосфор в определенных дозах ускоряет рост головастиков и увеличивает их вес.

ТАБЛИЦА 1

Номера чашек	Дата	Вес (в мг)	°/о	Длина (в мм)	°/о	Примечание
1 и 2	28 мая 28 июня	1 908 2 476	30	22 29	32	1 серия Контроль
3—4	28 мая 28 июня	2 427 3 610	49	24 31	29	Фосфор по 0,008 мг
5—6	28 мая 28 июня	2 090 3 175	52	22 30	36	Фосфор по 0,004 мг на головастика
7—8	28 мая 28 июня	2 282 10 463	359	25 45	80	Малые дозы глюкозы и фосфора (по 0,3 г смеси)
9—10	28 мая 28 июня	3 021 10 352	243	27 44,5	65	Большие дозы глюкозы и фосфора (по 0,6 г смеси)
1	2 июня 30 июня	809 1 033	28	22 24	9	2 серия Контроль
2	2 июня 30 июня	1 178 1 650	40	24 26	8	по 0,0005 г глюкозы на головастика
3	2 июня 30 июня	875 1 376	57	23 28	22	по 0,0025 г глюкозы

2. Глюкоза влияет аналогично органическому фосфору.

3. Ионы фосфора и глюкоза, действуя одновременно, резко повышают вес и рост головастиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселкин Н. В. Физ. ж. СССР. т. XIX, вып. 1.—2. Elias. Wien. Arch. in. Med., 1922, 4; Biochem. Z. 1923, 138.—3. Embden u. Habs. Skandin. Arch. f. Physiol., 1926, 49. 48.—4. Iljin, Jakowlew, Wesselkina. Z. f. des. exp. Med., 1934, 93.—5. Кронтовский. Казанский мед. журн., 1925, в. III.—6. Ferdmann u. Feinschmidt. Z. f. physiol. Chemie., 1929, 183. 261.—7. Forbes. Ohio Agricultural Experiment. Station „Technical Bulletin“ № 5, p. 357.—8. Lawaczek. Biochem. Z., 1924, 145.—9. Palladin A. u. Ferdmann. Z. f. physiol. Chemie, 1928, 171. 284.—10. Периханиянц Я. И. Врач. газ., 1929, № 14; Ж. эксп. биол. и мед., т. XII, № 32; Отд. изд. хим.-профилакт. станции УНКЗ, 1934.—11. Putter A. Z. f. allg. Phys., 1914, Bd. XVI.—12. Trendelenburg P. Handb. d. exp. Pharmacol., стр. 142 и др.—13. Шерман. Химия пищи и питания, 1923.

ÜBER DIE ZUSAMMENWIRKUNG VON GLUKOSE UND PHOSPHORJONEN AUF DEN WUCHS UND DIE DIFFERENZIERUNG VON QUAULQUAPPEN DER RANA TEMPORARIA

von

J. I. Perichanjanz und O. N. Ssudilowskaja

Aus der Abteilung für Pharmakologie (Leiter—Prof. Dr. J. Perichanjanz) der Hochschule des Metschnikoff-Krankenhauses in Leningrad

Die Versuche wurden an 1200 Quaulquappen der *Rana Temporaria* angestellt. Ein Teil von ihnen erhielt Glukose, ein anderer — organisches Phosphor, wieder ein anderer — Glukose und organisches Phosphor; ein Viertel der Quaulquappen diente als Kontrolle. Versuchsdauer — 20—25 Tage.

Es wurden jede zehn Tage folgende Beobachtungen notiert: 1) Wuchs in Linealteilstreichen; 2) die Zahl der resp. erschienenen hinteren und vorderen Extremitäten; 3) Gewicht.

Es stellte sich heraus, dass der Wuchs und das Gewicht der Quaulquappen grösser werden; wenn aber die Glukose und das Phosphor im Durchschnitt einen Zuwachs an Gewicht und Körperlänge von je 52—59% ergeben, haben die Quaulquappen, welche gleichzeitig Glukose und Phosphor erhielten, einen viel grösseren Gewichtszuwachs (359%) gezeigt.

Der Wuchs der Quaulquappen geht gleichfalls parallel dem Gewicht. Der Längenzuwachs betrug entsprechend 22 und 36%, hingegen ergab die Zahl bei gleichzeitiger Wirkung von Glukose und Phosphor einen Zuwachs von 80% bei 9,6% der Kontrolle (vgl. Tab. Nr. 1. und Photo Nr. 1).



Редактор С. М. Дионисов.

Технич. редактор Е. Л. Ленская.

Корректор Р. Г. Рейзман.

Сдано в набор 16/III 1936 г.

Подписана к печати 31/V 1936 г.

Ленбиомедгиз № 24/л.

Тираж 2650.

Ленгорлит № 11159.

Заказ № 519.

Формат бумаги 72 × 105 см. Авт. листов 16,34. Печ. л. 11¹/₄. (14912 тип. знак. в 1 бум. л.). Бум. л. 5⁵/₈.

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