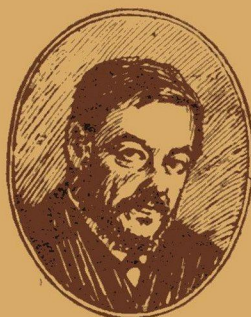


п-1

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ С С С Р**

И М Е Н И И · М · С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



**ТОМ XXII
ВЫП. 1**

**ОГИЗ · БИОМЕДГИЗ · 1937
МОСКВА**

П-1
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ В 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

РЕДАКЦИЯ:

Проф. И. С. БЕРИТОВ, акад. А. А. БОГОМОЛЕЦ, проф. К. М. БЫКОВ, проф. Д. С. ВОРОНЦОВ, проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, В. М. КАГАНОВ, проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ (отв. секретарь), проф. Х. С. КОШТОЯНЦ, проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, проф. Е. С. ЛОНДОН, акад. Л. А. ОРБЕЛИ (отв. редактор), акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ (отв. редактор), проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ (отв. редактор), акад. А. А. УХТОМСКИЙ (отв. редактор), проф. Л. Н. ФЕДОРОВ (отв. редактор), проф. М. Н. ШАТЕРНИКОВ, проф. Л. С. ШТЕРН

ТОМ XXII. ВЫП 1

инв. 1044



НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА—1937

СОДЕРЖАНИЕ

Н. П. Резвяков. Проблема периелектрона в связи с учением Лапика о субординации	3
М. Г. Удельнов. Динамика явления тетанизованного одиночного сокращения	9
А. В. Лебединский. Поляризационные явления при различных функциональных состояниях скелетной мышцы	24
И. М. Вул. О функциональных особенностях нервно-мышечной системы в онтогенезе. Сообщение I. Исследования из крысах	35
О. Л. Немцова. Влияние центральной нервной системы на некоторые физиологические процессы при работе. Сообщение II. Изменение кожных токов	45
А. М. Андреев, А. И. Броштейн и Г. В. Гершуни. О воздействии переменных токов на слуховой прибор, лишенный барабанной перепонки	53
Д. А. Бирюков. К анализу феномена асимметрии слюнных рефлексов	62
Р. Б. Гарибьян. О пищевых и оборонительных двигательных реакциях у собаки. Сообщение I. Методика регистрации ротовых движений	71
В. В. Парин, А. П. Полосухин и В. Н. Черниговский. Изменения кровообращения конечностей человека, вызываемые сдавлением каротидного синуса	79
А. Д. Слоним. К физиологии терморегуляции у некоторых тропических и горных животных (приматов и хищников)	89
Е. Глинка-Черноруцкая. К вопросу о значении ацидоза и алкалоза в развитии и течении экспериментального нефрита	100
Н. А. Михеев. Камфора как консервирующее адреналин средство	119
Т. А. Штессель. Исследования о комбинированном действии наркотиков. Сообщение I. Комбинированное действие паров наркотиков на белых мышей	129
Информационные сообщения	139

АДРЕС РЕДАКЦИИ. Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ, проф. С. Я. Капланский.

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Орликов переулок, д. 3, Дом книги, Биомедгиз.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: на год — 48 руб., на 6 мес. — 24 руб., цена отдельного номера — 4 рубля.

Отв. редакторы *Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, А. А. Ухтомский, Л. Н. Федоз.*

Сдано в производство 26.II.1937 г.
Подписано к печати 9.IV.1937 г.

Техн редактор *Е. Н. Болырева*
Выпускающий *М. В. Аксефельд*

Заказ 230

Биомедгиз 127

Формат $72 \times 105/16$

Тираж 1 900

Уполн. Главлита № Б—15438

$8\frac{3}{4}$ печ. л.

13 авт. л.

в 1 печ. л. 60 000 зн.

15-я тип. ОГИЗа треста «Полиграфкнига», М. Дмитровка, 18.

ПРОБЛЕМА ПЕРИЭЛЕКТРОТОНА В СВЯЗИ С УЧЕНИЕМ ЛАРИСQUE О СУБОРДИНАЦИИ

Н. П. Резвяков

Из физиологической лаборатории Ива-
новского гос. мединститута

Поступила в редакцию 13.IV.1936 г.

Настоящая работа возникла в результате сопоставления данных, полученных мной при изучении влияния центров на функциональные свойства нервного проводника, с явлениями субординации, установленными школой Laricque (1, 2). Следует заметить, что акад. А. А. Ухтомский (3) уже в известной мере затронул вопрос о внутренней связи моих данных о периелектротоне с учением о субординации Laricque. Исходя из совокупности фактов, сообщенных Laricque и в свою очередь найденных мной (4, 5), я счел необходимым остановиться здесь на главных моментах данного сопоставления. Ради краткости изложения результаты моей настоящей работы представлены в виде отдельных положений.

1. Мной было найдено, что под влиянием центров в двигательном нерве возникают двоякого рода изменения возбудимости: 1) общие, однозначные, когда во всем проводнике устанавливается общее повышение или понижение возбудимости; 2) сопряженные, контрастные изменения по типу периелектротона, когда в нерве наблюдаются волнообразно перемежающиеся между собой сферы повышенной и пониженной возбудимости.

При известной интенсивности изменения возбудимости центров в нерве имеет место иррадиация изменений возбудимости периелектро-тонического характера; при значительно более интенсивном изменении возбудимости тех же центров по длине проводника иррадирует однозначное изменение возбудимости.

2. В первой стадии развертывания нашей работы факты возникновения периелектротона в нерве под влиянием центров и иррадиации однозначного общего изменения возбудимости во всем проводнике, также при соответствующем состоянии центра были установлены в условиях применения миографической методики, при которой регистрировались изменения одиночных сокращений мышцы, вызываемых пробными, одиночными раздражениями одной и той же субмаксимальной силы тока, прикладываемого к различным участкам нерва и, следовательно, зависящих от длины пробега импульсов по нерву. В этих условиях при иррадиации тормозного состояния из центров по всему проводнику, вследствие общего понижения возбудимости всего нерва, одиночные импульсы дальнего пробега испытывают большее ослабление по сравнению с импульсами малой длины пробега и, наоборот, при общем повышении возбудимости всего нерва импульсы даль-

него пробега вызывают в мышце более сильные сокращения по сравнению с импульсами малой длины пробега. Данная методика имеет явные преимущества перед старым методом определения возбудимости по изменению порога раздражения, обычно весьма неустойчивого. Применяя одиночное раздражение субмаксимальной и даже максимальной силы, мы стремились приводить в возбуждение все нервные волокна данного ствола. О состоянии последнего мы судим на основании сравнения двух импульсов, проходящих различную длину измененного нерва. Условия распространения одиночной волны возбуждения, не подкрепляемой другими волнами, ставят ее в весьма большую зависимость от состояния проводника. Мы считали, что при частом раздражении обычно становится завуалированным то, что нужно определить, т. е. начальное состояние возбудимой ткани, тогда как при одиночных импульсах к минимуму сводится значение следовых явлений. Мы сказали бы, что частые раздражения, навязывая известную ритмику процессов, легко подчиняют себе активность проводника, в то время как при одиночных стимулах скорее проводник будет определять судьбу импульса, ибо чем больше длина пробега одиночного импульса, тем большей становится сумма дифференциальных изменений, претерпеваемых им в каждой активной единице проводника. Данный метод накопления дифференциальных изменений в величине одиночного импульса в зависимости от длины пробега при последовательном раздражении различных пунктов нерва дает возможность изучить влияние центров на проводник более разносторонне по сравнению с методом определения хронаксии в каком-либо одном пункте нерва.

3. Механизм изучаемой нами иррадиации однозначных и контрастных изменений возбудимости в системе нейрона в известных пределах является общим с механизмом возникновения субординационной хронаксии нерва в экспериментах школы Lericque, а поэтому известная общность механизма влияния центров на периферию в наших экспериментах с механизмом субординационных явлений, вскрытых Lericque в условиях применения хронаксиметрической методики, дает возможность сопоставить между собой наши данные с результатами, полученными Lericque.

Следует заметить, что для установления периелектротона в условиях хронаксиметрической методики потребуются в будущем последовательно производить определение хронаксии в различных пунктах одного и того же нерва при одном и том же состоянии центров при условии, если периелектротонические изменения вообще могут улавливаться при данной чувствительности самого хронаксиметрического метода.

Если при широком взгляде на дело под субординацией понимать известное влияние одних частей нервной системы на другие, то наличие элементов субординационного процесса можно усматривать уже на нервно-мышечном препарате. На подобного рода элементарной субординации, несомненно, основано возникновение периелектротона в опытах Введенского (6) с действием постоянного тока на изолированный нерв. Своего рода субординацией можно объяснить факт снятия парабоза в нижней части нерва при приложении постоянного тока к верхней его части — факт, найденный мной еще в 1924 г. (7).

Наряду с элементарной субординацией, так сказать, периферического происхождения, мы на основании своих данных, сообщенных уже на V Всесоюзном съезде физиологов в 1934 г., должны были

признать наличие спинномозговой субординации, что в настоящее время находит свое подтверждение в опытах Holobut (8).

Как известно, Laricque отрицает наличие субординации спинномозгового происхождения, наблюдая ее в своих опытах лишь при действии на спинной мозг кофеина, повышающего возбудимость спинальных центров и стоящих с ними в связи нервных проводников. Между тем, нам кажется, правомернее считать, что повышение возбудимости того или иного центра может иметь место не только под влиянием химических агентов, но и при поступлении в центр соответствующих импульсов с периферии, а также при известном воздействии одного нейрона на другой в порядке обычных межцентральных координаций нервных процессов. В силу этого должна быть признана и спинномозговая субординация. В противном случае пришлось бы допустить возможность спинальной координации без субординации. Действительно, в опытах Laricque на спинальных препаратах мы имеем известный разрыв между явлениями координации и субординации, что отметил и сам Laricque при изучении им реакции Sherrington на спинальном препарате лягушки.

На основании общих соображений следует признать вместе с Laricque и среднемозговую субординацию, быть может, более сильно выраженную в условиях деятельности целого организма, например, у собаки после удаления коры. Принимая во внимание данные Keller, Allen и Kendrik (9), полученные при оперативном нарушении руброспинальных путей с последующим восстановлением движений животного, трудно связать среднемозговую субординацию с ролью лишь одного красного ядра, как это склонен допустить Laricque.

Перечисленные выше виды субординации должны быть дополнены признанием существования также и кортикальной субординации, на что отчасти указывают факты, как прежде известные, так и сообщенные Laricque на XV Международном конгрессе, полученные им при изучении условных двигательных рефлексов на собаке методом хронаксиметрии.

4. По данным Магницкого (10), Голикова (11) и др., при развитии парабоза конституционная хронаксия нерва сначала несколько уменьшается, а затем все более и более увеличивается до самого момента исчезновения проводимости. Спрашивается, при тормозном состоянии центра имеем ли мы лишь ослабление лапиковской субординации с переходом нервного проводника к конституционной хронаксии, или же при более глубоком состоянии торможения и угнетения в центрах хронаксия на периферии может стать больше конституционной хронаксии? Из цифровых данных, полученных французскими авторами Bonnet et Saboul (12) при проведении опытов с наложением каучукового кольца, видно, что в некоторых случаях хронаксия нерва может стать по своей величине значительно больше конституционной хронаксии. Последнее обстоятельство наводит на мысль, что в центральной нервной системе, наряду с положительной субординацией, имеется, повидимому, еще, так сказать, отрицательная, или субординация тормозного порядка. В самом деле, в наших опытах (4) при сильно выраженной тормозной состоянии центра, когда понижение возбудимости распространяется по всей длине нерва, вследствие чего мы имеем иногда значительное угасание импульсов соответственно длине их пробега по нерву, положение дела напоминает нам аналогичный случай угасания одиночных импульсов при прохождении их вдоль паработического участка изолированного нерва, когда хро-

наксия последнего предполагается более увеличенной по сравнению с конституционной.

Можно предположить, что в некоторых случаях отделение нервного проводника от центрального тормозного очага будет приводить не к увеличению хронаксии нерва, а к уменьшению ее в связи с переходом к конституционному уровню возбудимости изолированного нервно-мышечного препарата.

5. Следующим этапом в нашей работе относительно влияния центров на периферию было применение парабиотического метода исследования.

Мной изучалось влияние центров на развитие и устранение блока на нерве. Опыты (13) показали, что при понижении возбудимости нерва под влиянием парабиотического агента, когда известное положительное субординационное влияние центров, повидимому, было уже давно компенсировано отрицательным парабиотическим воздействием и когда, следовательно, можно было считать, что хронаксия измененного участка нерва становилась значительно увеличенной по сравнению с конституционной, вызванное нами тормозное состояние центров сопровождалось еще большим понижением возбудимости в альтерированном участке нерва, что приводило к полному исчезновению проводимости, т. е. развитие блока ускорялось. В другом случае, когда в центре вызывалось повышение возбудимости, таковое наблюдалось и в измененном участке нерва, что приводило к восстановлению проводимости. Последнее, очевидно, могло иметь место даже при условии возвращения нерва к конституционной хронаксии.

6. Процесс естественного понижения возбудимости в нерве под влиянием центра, находящегося в состоянии торможения, заслуживает особого к себе внимания. Имеется возможность по-новому и ближе стать к изучению интимной природы центрального торможения, поскольку тормозное состояние центра иррадирует на периферию и здесь является более доступным для дальнейшего изучения. При факте возникновения периелектротонического или общего понижения возбудимости нерва под влиянием центров вопрос о центральном торможении как явлении *suï generis* получает некоторую реальную почву для своей разработки.

Вместе с тем можно допустить, что структура центрального торможения определяется рядом факторов. Наряду с фактором, обуславливающим периелектротоническое понижение возбудимости, фактором, так сказать, *suï generis*, следует учитывать и другой фактор Введенского — силу, частоту и длительность раздражения, а также факторы гуморального порядка (Loewi, Sherrington). Можно себе представить, что все эти факторы вместе могут понижать лабильность центра и ускорять развитие в нем тормозного состояния. Периелектротоническое снижение лабильности может подкрепляться поступлением известной силы и частоты импульсов при одновременном действии некоторого агента гуморальной природы. В одних случаях торможения может превалировать действие одного фактора, в других — действие других факторов. Эксперименты, относящиеся к вопросу о значении разных факторов для структуры центрального торможения, описаны мной в отдельных работах (14, 15, 16).

7. Возникновение периелектротона в нерве под влиянием центров дает повод считать, что в центральной нервной системе периелектротонические явления являются обычными. Так, участие периелектротона можно предполагать: при основных явлениях реципрокного тор-

можения и возбуждения; при явлении истериозиса Введенского (17), когда раздражение данного чувствительного нерва само по себе уже не дает рефлекторной реакции вследствие развития угнетения в ближайшем центре. Тем не менее, повидимому, периелектротоническим путем это раздражение все же достигает центральной нервной системы, вызывая повышение возбудимости антагонистического центра. Последнее тем сильнее может быть выражено, чем в известных пределах длительнее становится раздражение чувствующего нерва и чем глубже становится угнетение в ближайшем центре. Участие периелектротона можно предполагать при развитии некоторого сравнительно слабого тормозного понижения возбудимости центра, когда в последнем не замечается предварительного возбуждения, как этого следовало бы ожидать в том случае, если бы при развитии торможения имел значение один лишь фактор силы и частоты раздражения (16). Участие периелектротонических явлений при деятельности центральной нервной системы можно усматривать в некоторых работах, вышедших из лаборатории акад. Ухтомского. Повидимому, явление спинальной индукции, установленное Виноградовым и Конради (17) складывается не без участия периелектротона. А именно в тот момент, когда при приложении к коже лягушки бумажки, смоченной кислотой, локально вызванная доминанта (при рефлексе потирания), повидимому, начинает обнаруживать признаки своего угасания, переходя в торможение, на противоположной стороне в симметричном пункте периелектротоническим путем создаются условия для возникновения повышенной сферы возбудимости — переносной доминанты. Естественно думать, что в известных условиях периелектротон не только принимает участие в образовании доминанты, но облегчает собой развитие и сопряженного с ней торможения. По всем признакам подобного рода отношения в центрах имели место и в другой интересной работе одного Конради (19), где, наряду с возникновением в центрах контрастных изменений возбудимости, наблюдалась иррадиация и однозначных изменений ее (иррадиация возбуждения и торможения).

При применении методики условных рефлексов установленные школой Павлова (20) явления иррадиации центрального возбуждения и торможения с последующей концентрацией и распределением в центрах того и другого состояния, возникновение так называемой мозаики коры, явления пространственно сопряженных и сукцессивных индукций имеют свою аналогию и отражение в периелектротонических и электротонических явлениях на нерве.

В согласии с п. 6 следует предполагать, что структура центрального периелектротона, а также и структура процессов иррадиации возбуждения и торможения в центрах могут быть более сложными по сравнению с аналогичными явлениями на периферии. Тем не менее при интимной работе того или иного координирующего механизма элементы периферического периелектротона и иррадиации элементарных изменений общей возбудимости в той или иной системе нейронов могут быть использованы.

8. По Laricque, путем субординации, с нашей же точки зрения путем периелектротона и иррадиации однозначных изменений возбудимости осуществляется настройка нейронов, подчиненных координирующему центру; в свою очередь настройка последнего входит в сферу влияния центров высших этажей центральной нервной системы. Настройка нейронов и их проводников облегчает ход процессов цент-

рального возбуждения и торможения. Импульсы, попадающие на путь с повышенной возбудимостью, повидимому, могут усиливаться на своем пути и еще более повышать возбудимость последнего (проторение пути). И, наоборот, импульсы, попадающие на путь с пониженной возбудимостью, могут постепенно ослабевать в своей силе и создавать еще большее понижение лабильности на этом пути. Очевидно, пути с повышенной возбудимостью и уменьшенной хронаксией представляют собой так называемые «пути наименьшего сопротивления» [McDougal (21)], пути же с пониженной возбудимостью и увеличенной хронаксией являются путями «наибольшего сопротивления». При доминанте в центрах должны быть налицо и те, и другие пути, ибо, согласно теории Ухтомского (22), доминанта образуется в тесной связи с сопряженным с ней торможением. Привлечение импульсов к возникшему очагу возбуждения может происходить само по себе при наличии указанных выше путей «наименьшего сопротивления». С другой стороны, если бы импульсы попадали и на пути, в известной мере заторможенные, то, усиливая собой состояние торможения, они тем самым путем периелектротона могли бы усиливать повышенную возбудимость и доминантного очага.

9. Вопрос о возникновении периелектротона и иррадиации однозначных изменений возбудимости в нерве под влиянием центров находится еще в периоде первоначальной его разработки. Ввиду принципиальной важности этого вопроса требуется дальнейшее его изучение с применением новых методов исследования, в частности, метода хронаксиметрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Lapicque, Новейшие успехи в познании нервного механизма, Речь на пленарном заседании XV Конгресса физиологов в Ленинграде, ОГИЗ, 1935.—2. L. Lapicque, Физиологический журнал СССР, XIX, № 1, 227, 1935.—3. Ухтомский А., XV Международный конгресс физиологов, изд. Академии наук СССР, 1936, стр. 23.—4. Резвяков Н., Материалы к V Всесоюзному съезду физиологов, Москва, 1934, стр. 37, Труды Ивановского гос. мединститута, 1935, стр. 22.—5. Резвяков Н., Физиологический журнал СССР, XIX, № 5, 1021, 1935.—6. Введенский Н., Известия Академии наук, 1920.—7. Резвяков Н., Pfl. Arch., 206, n. 4/5, 481, 1924.—8. Holubut W., Тезисы сообщений на XV Международном конгрессе физиологов, Биомедгиз, стр. 112, 1935.—9. Keller, Allen a. Kendrick Hare, W., Arch. of Neur. 32, 1253, 1934.—10. Магницкий А. и Мужеев В., Pfl. Arch. 276, 1930; 232, 614, 1933.—11. Голиков Н. и Меркулов В., Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. LXIV, в. 3, 304, 1935.—12. Bonnet et Saboul, Journ. de Physiol. et de Pathol. Génér., 33, № 3, 887, 1935.—13. Резвяков Н., Тезисы сообщений на XV Международном конгрессе физиологов, стр. 352, 1935.—14. Резвяков Н., Z. f. Biol., 94, H. 1, S. 47.—15. Резвяков Н., Труды Ивановского гос. мединститута, 1935, стр. 233.—16. Резвяков Н., Физиологический журнал СССР, XX, № 5, 811, 1936.—17. Введенский Н., Folia Neuro-Biologica, VI, №№ 7 и 8, 1912.—18. Виноградов М. и Г. Конради, Медицинский биологический журнал, № 2, стр. 63, 1928.—19. Г. Конради, Сборник работ физиологической лаборатории, Ленинград, Гос. университет, Гиз, стр. 118, 1930.—20. Павлов И. П., Лекции о работе больших полушарий головного мозга, Гиз, 1927.—21. McDougal, Brain, 26, 153, 1903.—22. Ухтомский А., Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, Гиз, стр. 60, 1925.

DAS PROBLEM DES ELEKTROTONS IM ZUSAMMENHANG MIT DER LEHRE LAPICQUE'S VON DER SUBORDINATION

N. P. Reszjakow

Aus dem Physiol. Laborat. des Mediz. Inst. in Iwanowo

ДИНАМИКА ЯВЛЕНИЯ ТЕТАНИЗИРОВАННОГО ОДИНОЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

М. Г. Удельнов

Из лаборатории физиологии животных
им. А. Ф. Самойлова Московского
гос. университета

Одним из объектов исследования современной неврологии, заслуживающим особого внимания тем, что он предоставляет возможность изучить механизм и физиологические следствия взаимодействия возбуждений в простых и легко доступных контролю условиях, является феномен тетанизованного одиночного сокращения (т. о. с.), обнаруженный Н. Е. Введенским 50 лет назад (1).

Основной задачей первого этапа исследования природы т. о. с. являлось решение вопроса о том, где это явление складывается, в какой из составных частей нервномышечного препарата происходят активация сублиминальных возбуждений, превращение их в эффективные импульсы. Ответ Введенского на поставленный вопрос отчетливо проявляется в его точке зрения на внутренний механизм т. о. с. По мнению Введенского, одиночная волна возбуждения, проходя через участок тетанизации, электротонически повышает возбудимость нерва, благодаря чему припороговая тетанизация становится эффективной. Отсюда нетрудно видеть, что активация сублиминальных возбуждений происходит, по представлению Введенского, в точке приложения подпорогового тетанического раздражения.

Иначе вопрос о локализации т. о. с. решался Самойловым. По его мнению, волна возбуждения от одиночного максимального стимула, проходя через мионевральную связь, проторяет путь для сублиминальных возбуждений, которые хотя и обладают способностью распространяться по нерву, но не могут самостоятельно преодолеть мионевральную связи (2).

После того как работами Gasser и Erlanger, а позднее Graham (3 и 4) была установлена связь супернормальной фазы с низковольтными явлениями в нерве и большая длительность ее, аргументация Самойлова потеряла свое значение. Наряду с этим, точка зрения Самойлова находится в противоречии с фактами резкой подверженности т. о. с. изменениям при различных альтерирующих нерв воздействиях, как это обнаружили в своих работах Могендович, Васильев и Делов (5 и 6).

Кроме того, эти авторы наблюдали в тех случаях, когда применялась не подпороговая, а (как и в начальных опытах Введенского) припороговая тетанизация, резкое увеличение ритмически повторяющихся токов действия в мышце после прихода одиночного импульса. Этот факт говорит о подлинной активации импульсов, а не о простом пропуске их через область затрудненного проведения, как это думал Самойлов.

Наконец, М. А. Киселеву удалось получить решающее и прямое доказательство того, что активация сублиминальных возбуждений от подпороговой стимуляции происходит в нервном стволе. Наблюдая через посредство двух струнных гальванометров за электрическими явлениями одновременно и в нерве, и в мышце, он установил, что при воздействии на нерв одной только подпороговой стимуляции струны обоих гальванометров остаются в покое. После прихода волны возбуждения от максимального стимула в нерве и в мышце появляются токи действия, соответствующие по ритму подпороговой стимуляции, причем каждому мышечному току действия предшествует ток действия нерва (7).

Таким образом, вопрос о месте активации сублиминальных ритмических возбуждений одиночной волной возбуждения нашел и на

новой экспериментальной основе то же решение, которое предположительно в свое время высказал Введенский.

Такое решение вопроса о локализации т. о. с. позволяет поставить это явление в связь с одним из характерных свойств центральной нервной системы со способностью суммировать возбуждения. Проблема суммации издавна стоит как проблема взаимодействия следующих друг за другом или сталкивающихся друг с другом возбуждений. Поэтому естественно, что для решения этой проблемы представляет исключительный интерес изучение экспериментально созданного взаимодействия возбуждений, каким является т. о. с. В условиях проявления т. о. с. мы имеем дело с взаимодействием местных сублиминальных возбуждений с приходящей издалека одиночной волной возбуждения, результатом чего является превращение сублиминальных возбуждений в град эффективных импульсов.

Встает вопрос, имеет ли место подобный тип взаимодействия в центральной нервной системе и в чем заключается его физиологическое значение. Многочисленные экспериментальные данные и теоретические высказывания авторов дают возможность отвечать на этот вопрос утвердительно.

Так, Введенский, изучая возбуждение и торможение в рефлекторном аппарате, приходит к следующему заключению: «Одиночные возбуждения, хотя и возбуждают в нормальном животном чувствительный центр, но не в состоянии сами по себе преодолеть косность двигательного центра и становятся способными к этому только тогда, когда этот центр подготовлен тетанизацией с другого чувствительного нерва» (8). Ухтомский видит в механизме т. о. с. механизм, лежащий в основе образования доминанты (9). С его точки зрения, явление т. о. с. в значительной степени конкретизирует представление о «привлечении» возбуждения теми участками центральной нервной системы, которые в силу тех или иных причин в данный момент возбуждены.

Шишовой при изучении влияния подпорогового раздражения седалищного нерва лягушки на время кислотного рефлекса, вызываемого с другой лапки, было обнаружено наличие взаимодействия в центральной нервной системе сублиминальных возбуждений с приходящими из чувствительных окончаний кожи эффективными импульсами. Время кислотного рефлекса под влиянием наличия в центрах сублиминального возбуждения уменьшалось (10).

D. Brown и Sherrington, исследуя спинномозговые рефлексы теплокровных, приходят к выводу, что рефлекторный разряд в двигательных центрах сопровождается сублиминальным возбуждением в окаймляющих возбужденный участок клеточных элементах, которые отличаются большой функциональной готовностью реагировать на приходящие возбуждения. При этом характер реакции не зависит от этих последних, а предопределяется рефлекторным разрядом, породившим сублиминальную кайму. D. Brown и Sherrington придают этому явлению большую роль в координационной работе центральной нервной системы и видят в нем механизм явлений облегчения (11).

Однако теоретический интерес к явлению т. о. с. далеко не исчерпывается тем, что оно позволяет получить исходные предпосылки для объяснения и предвидения важнейших натуральных явлений, протекающих в центральной нервной системе. Вопрос о природе т. о. с. теснейшим образом связан с основной проблемой физиологии — проблемой возбуждения. Процесс возбуждения рассматривался до настоящего времени как мгновенный процесс, равный длительности колебания потенциала действия в том виде, в каком этот последний мог регистрироваться сравнительно малочувствительной электрофизиологической методикой. Явление т. о. с. было одним из тех фактов, которые не мирились с таким представлением и сигнализировали неизбежность их пересмотра.

И действительно, в последнее время целый ряд авторов (Levin, Amberson и Downing, Casser и Erlanger, Воронцов и др.), применяя высокочувствительную

методику, получили данные, которые говорят о длительном развитии отдельного приступа возбуждения с чередованием различных фаз. При этом низковольтная фаза превосходит собственно ток действия (высоковольтную фазу) по длительности иногда в сотни раз. Наряду с этим, была установлена связь низковольтной фазы волны возбуждения с супернормальной фазой возбудимости, что позволило Васильеву, Делову и Могеновичу и независимо от них Киселеву поставить возникновение и развитие т. о. с. в связь с следовыми процессами, лежащими в основе низковольтной фазы возбуждения (5, 7). Рябиновская подвергла эту точку зрения систематической проверке путем сопоставления условий, благоприятствующих и угнетающих низковольтную фазу, с одной стороны, и возникновение и развитие т. о. с. — с другой. Данные работы Рябиновской подтвердили факт наличия этой связи (12).

После решения вопроса о локализации и установления функциональной связи явления т. о. с. с низковольтной фазой нервного импульса явилось необходимым исследовать динамику самого явления.

Задачи, которые мы перед собой поставили, могут быть сформулированы следующим образом:

1. Выяснить картину количественных изменений и следовых процессов, на которых базируется т. о. с., в ходе развития явления и вместе с этим выявить устойчивость его в разные стадии развития.

2. Определить длительность следовых процессов от одиночного нервного импульса.

При выборе критерия устойчивости т. о. с. и показателя длительности следовых процессов, на базе которых явление возникает и развивается, мы исходили из следующих соображений.

Признавая, что, вследствие наличия в нерве следовых процессов, можно вызывать эффективные возбуждения даже с помощью сублиминальных стимулов, мы тем самым признаем, что эти процессы сопровождаются повышенной реактивностью ткани. Следовательно, определив длительность периода повышенной реактивности, мы тем самым определим и длительность сопровождающих возбуждение следовых процессов.

Отправляясь от этой предпосылки, мы должны принять, что если послать в нерв одиночный импульс, а затем, спустя некоторый промежуток времени, приложить к нерву подпороговую тетанизацию, то последняя вызовет тетанус только в том случае, если этот интервал не превышает длительности состояния повышенной реактивности, обусловленной одиночным импульсом. Максимальный интервал между этими раздражениями, в пределах которого подпороговая стимуляция способна вызвать эффективные импульсы, иными словами, интервал, в пределах которого мы находим состояние повышенной реактивности, мы будем называть «эффективным интервалом».

Критерием же продолжительности состояния повышенной реактивности в ходе развития т. о. с., т. е. в ритмическом ряду импульсов, может служить длительность перерыва тетанизации.

Выключая подпороговую тетанизацию, вызывавшую во время развития т. о. с. эффективные нервные импульсы, и через различные промежутки времени возобновляя ее, мы можем найти критическую длительность перерыва, при которой возобновившаяся подпороговая тетанизация уже не способна возобновить тетанус. Максимальный перерыв, в пределах которого подпороговая тетанизация является эффективной, мы условимся называть «максимальным перерывом».

Вот те задачи, которые мы поставили перед настоящим исследованием.

Опыты производились на нервно-мышечном препарате (*n. ischiadicus*, и *gastrocnemius*) *R. temporariae* и *R. ridibundae*. В большинстве опытов употребля-

лась последняя. Нерв помещался в стеклянную камеру. В проксимальной и дистальных частях к нерву прикладывались по паре платиновых электродов, снабженных петлями Геринга. Электроды проксимального конца нерва служили для нанесения одиночного стимула максимальной силы, электроды дистального конца — для подпороговой тетанизации. Камера, в которой помещался нерв, представляет собой открытую с обоих концов трубку, впаянную в более широкую трубку. 4 отверстия, проходящие через обе стенки камеры, служат для подведения электродов и пропускания газов. В пространство между наружной и внутренней стенками ведут 2 отверстия, служащие для пропускания воды определенной температуры.

Схематическое изображение камеры приведено на рис. 1.

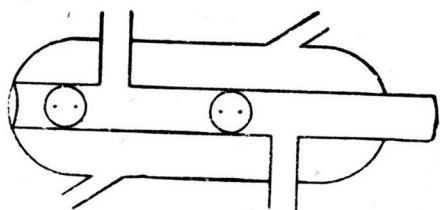


Рис. 1

Сравнимые между собой определены всегда производились при одной и той же температуре.

Мышца укреплялась в миографе Kries. Источниками тока служили аккумуляторы, для одиночных раздражений двухвольтовые, для тетанических раздражений — четырехвольтовые.

В первичную цепь индуктория, служившего для тетанизации, включался электромагнитный камертон на 100 колебаний в 1 секунду. Для посылки подпороговой тетанизации через определенное время вслед за одиночным раздражением, а также для перерыва тетанизации на определенное время был сконструирован специальный аппарат. Он позволял получать перерывы тетанизации различной длительности и устанавливать их в различные фазы развития т. о. с., посылать тетанизирующие раздражения через различные промежутки времени после нанесения одиночного раздражения и легко определять все эти величины. Фотография и схематическое изображение этого прибора приведены на рис. 2 и 2а.

Он состоит из часового механизма, вращающего в горизонтальной плоскости диск с круговой градуированной по времени шкалой. К диску прикреплены 2 штанги а и б. Первая из них подвижна, вторая укреплена наглухо, так что угол между ними может произвольно изменяться. Величина угла определяется по круговой шкале. К коробке часового механизма примыкает эбонитовая пластинка с включенными в нее контактами α и β . В прорези этой пластинки находится другая эбонитовая пластинка с латунным треугольником на поверхности. С помощью микрометрического винта и особого санного приспособления эта пластинка может двигаться, приближаясь к диску или удаляясь от него. При вращении диска штанга а размыкает контакт α , включенный в первичную цепь индуктория, который служит для одиночного раздражения. Через некоторый промежуток времени штанга б размыкает контакт β , замыкающий накоротко вторичную цепь индуктория, служащего для получения тетанизирующего раздражения. Таким образом, тетанизирующий ток получает доступ к препарату только после размыкания контакта β . Промежуток времени, отделяющий размыкание контакта α от размыкания контакта β , другими словами, промежуток времени от момента нанесения одиночного максимального стимула до начала тетанизации, определяется величиной угла между штангами а и б.

Для перерыва подпороговой тетанизации штанга а снабжена металлической щеткой, которая при вращении диска образует на некоторый промежуток времени контакт с латунным треугольником, укрепленным на подвижной эбонитовой пластинке, замыкая при этом накоротко вторичную цепь тетанизирующего индуктория и прекращая тем самым на некоторое время тетанизацию нерва. Длительность перерыва тетанизации зависит от времени соприкосновения щетки с пластинкой и регулируется с помощью микрометрического винта. Изменение величины угла между штангами а и б дает возможность вызывать перерывы тетанизации в любой момент развития т. о. с.

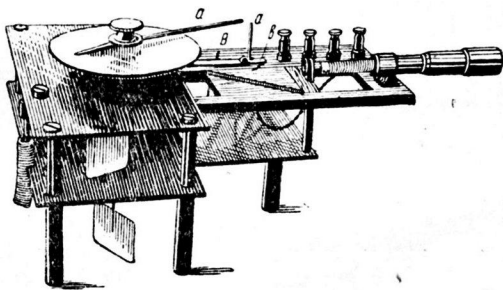


Рис. 2

Схематическое изображение всей установки приведено на рис. 3.

Как видно из схемы (пунктирные линии), иногда контакт β , треугольник и щетка штанги b включались в первичную цепь, что давало возможность графически регистрировать перерыв тетанизации и интервал, отделяющий одиночное

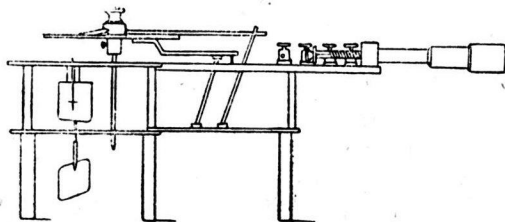


Рис. 2а

раздражение от посылаемой ему вслед подпороговой тетанизации. Специальная проверка показала, что при таком включении приборов не возникает нежелательных экстрастоковых явлений.

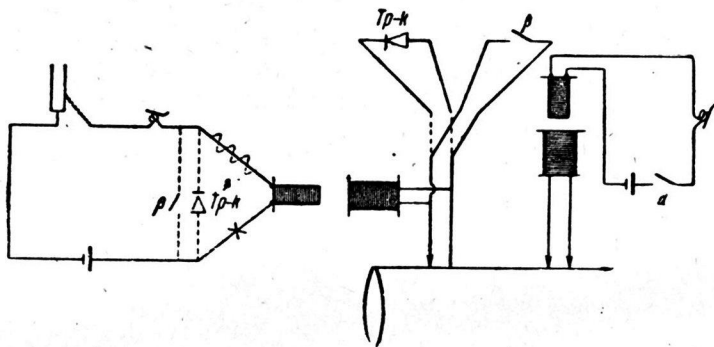


Рис. 3

Результаты и обсуждение их

Исходным моментом для экспериментальной части исследования явилось сопоставление двух фактов, описанных в работе Самойлова.

С одной стороны, опыты Самойлова с посылкой подпороговой тетанизации вслед за одиночным раздражением показывают, что экзальтирующие нерв следовые процессы или состояние повышенной реактивности нерва, обусловленное одиночным импульсом, могут длиться в некоторых случаях даже до 0,5 секунд (2). Близкие к этой величине данные в аналогичных опытах получены Васильевым, Деловым и Могендовичем [0,3 секунды (5)].

С другой стороны, Самойлов обнаружил, что если во время развития т. о. с. прервать на короткой промежутке тетанизацию, то тетанус обрывается без последующего восстановления при возобновлении тетанизации. Создается впечатление, что повышающее реактивность нерва влияние возбуждений, находящихся в ритмическом ряду тетануса, не перекрывает по своей длительности даже самого ничтожного перерыва тетанизации. Вместе с тем, если встать на точку зрения теории, которая рассматривает следовые процессы, выраженные в низковольтной фазе, как базу для появления и развития т. о. с., и учесть наличие суммации низковольтных элементов в случае часто повторяющихся возбуждений (13), то мы в праве ожидать, что «ма-

«максимальный перерыв» должен превосходить по длительности «эффективный интервал».

Поэтому представлялось необходимым количественно установить тот наименьший интервал перерыва подпороговой тетанизации, при котором тетанус обрывается безвозвратно. Ряд предварительных опытов показал, что одиночный стимул, посланный на фоне нижепороговой тетанизации, вызывает длительный тетанус, который резко и безвозвратно обрывается вместе с перерывом нижепороговой тетанизации, несмотря на ее последующее возобновление. Но это происходит далеко не всегда.

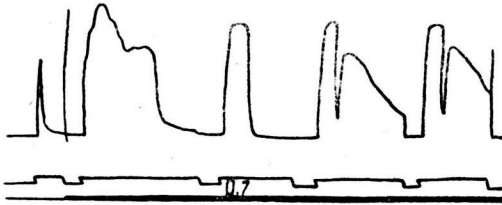


Рис. 4. Нижняя линия обозначает подпороговую тетанизацию; момент перерыва отмечается легким повышением vibrations отметчика. Вторая линия записана отметчиком одиночного раздражения. Ра мыкат. льному удару соответствует поднятие отметчика

Как видно из рис. 4, представляющего результат одного из таких опытов, для того, чтобы вызвать обрыв тетануса без повторного возобновления его, требуется определенная минимальная длительность перерыва тетанизации, в данном случае равная 0,20 секунд. Уже при перерыве в 0,19 секунды эффект ограничивается только глубоким западением кривой тетануса с восстановлением последнего при возобновлении тетанизации. Следовательно, длительность «максималь-

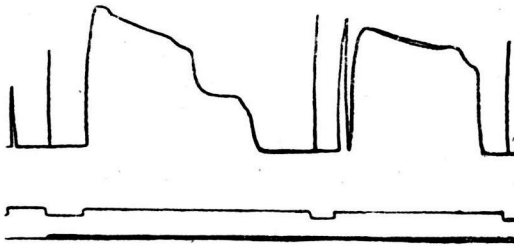


Рис. 5

ного перерыва», в пределах которого возобновленная тетанизация еще способна восстановить оборвавшийся тетанус, равняется в данном случае 0,19 секунды. С дальнейшим укорочением перерыва глубина западения тетануса постепенно уменьшалась. Величина «максимального перерыва», установленная в опыте, приведенном на рис. 4, представляет собой наиболее часто встречающуюся при этих условиях величину, но вообще эта длительность у разных препаратов колебалась в наших опытах в пределах от 0,06 до 0,3 секунды. Колебания этой величины можно наблюдать и на одном и том же препарате в зависимости от разных условий физиологического, химического и физического порядка. Опыты, в которых такого рода зависимость изучалась, будут описаны несколько ниже.

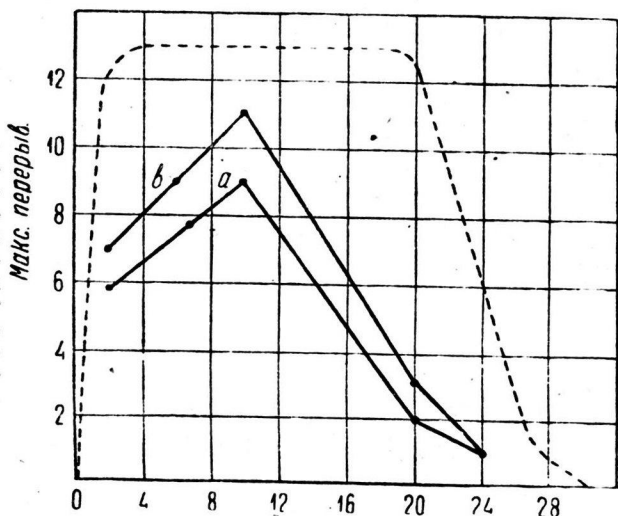
Наряду с только что описанными результатами, эти опыты позволили наблюдать другой интересный факт. Оказалось, что перерыв, вызывающий в начале т. о. с. только западение тетануса, будучи приложен в более позднюю фазу, вызывает обрыв его без последующего возобновления. Примером такого опыта может служить кривая рис. 5.

Этот факт позволяет предполагать, что устойчивость т. о. с. неодинакова на всем его протяжении и что величина максимального перерыва должна изменяться по мере развития т. о. с.

Результаты одного из многочисленных опытов, поставленных с целью проверки этого предположения, изображены на рис. 6.

Как видно из кривых этого рисунка, величина «максимального перерыва» неодинакова на всем протяжении тетануса. Максимум ее приходится, примерно, у середины т. о. с. Для того чтобы вызвать обрыв тетануса без последующего восстановления в средней части т. о. с., перерыв тетанизации должен иметь величину, почти вдвое превышающую критическую величину перерыва, определенную вначале. Наоборот, последняя стадия характеризуется низкой устойчивостью т. о. с.

Рис. 6. По ординате отложено время (в сотых секунды), показывающее длительность «максимального перерыва». По абсциссе отложено время (сотые секунды), показывающие величины интервалов, отделяющих начало перерыва тетанизации от момента нанесения одиночного максимального стимула. Пунктирная линия изображает схематически механограмму т. о. с.



Кривые иллюстрируют данные, полученные на одном препарате. Другие препараты показывали иногда значительные различия в величинах «максимального перерыва». Однако форма кривой изменений оставалась во всех случаях неизменной. Опыты производились так. Находился порог для тетанизирующего раздражения, вторичная катушка устанавливалась на 5 мм ниже порога. Максимальное раздражение превышало порог обычно сантиметров на 8—10. Подвижная штанга *a* прибора устанавливалась с таким расчетом, чтобы интервал между размыканием контакта *a* и моментом соприкосновения щетки с треугольником, иначе говоря, началом перерыва тетанизации, был равен 0,02 секунды. Таким образом, перерыв приурочивался к началу т. о. с., затем постепенным передвижением треугольника и последующими пробами устанавливался «максимальный перерыв» для данного интервала. В целях контроля величина максимального перерыва во всех случаях определялась дважды: один раз путем постепенного увеличения перерыва, другой раз путем уменьшения, начиная от величины, заведомо превышающей критическое значение. Эта манипуляция нахождения максимального перерыва повторялась при других постепенно возрастающих интервалах между нанесением одиночного раздражения (размыкание контакта) и началом перерыва тетанизации.

На рис 6 изображены две кривые — *a* и *b*. Кривая *a* рисует ход изменения «максимального перерыва», когда интервал, отделяю-

щий начало перерыва от одиночного максимального стимула, менялся в возрастающем направлении. Кривая *b* получена при изменении интервала в нисходящем направлении. Кривая *a* падает на начало опыта (первые 50 минут). Кривая *b* падает на вторую половину опыта (40 минут). Как видно из рис. 6, величина «максимального перерыва» варьирует не только вместе с ходом развития т. о. с., но возрастает и абсолютно по мере деятельности препарата. Кривая *b* идет на большей высоте по сравнению с кривой *a*. Но, несмотря на изменение величины максимального перерыва в процессе деятельности препарата в абсолютном отношении, относительный характер изменений в пределах тетануса в обоих рядах измерений совершенно одинаков; кривые *a* и *b* идут почти параллельно друг другу. Они показывают быстрое возрастание длительности максимального перерыва в начальный период развития т. о. с. и сравнительно медленное падение его величины в позднюю стадию тетануса.

Исходя из тех предпосылок, которые заставляют связывать появление и развитие т. о. с. со следовыми явлениями в нерве, мы, естественно, должны рассматривать максимальный перерыв как величину, которая выражает длительность следового эффекта, если не полностью, то в какой-то его части. Поэтому особый интерес представляет сравнение полученных кривых изменения величины максимального перерыва с ходом изменений следовых потенциалов в нерве в процессе тетанизации.

Хотя электрофизиологическая литература, насколько нам известно, не располагает опытами, поставленными специально для определения интенсивности и длительности низковольтных элементов потенциалов действия в процессе тетанизации различной длительности, все же экспериментальные данные, полученные при регистрации потенциалов действия в нерве во время тетанизации с помощью совершенной электрофизиологической аппаратуры, позволяют составить достаточно отчетливое представление о ходе изменений интенсивности следовых потенциалов в различные фазы тетанизации.

Так, Levin (14), изучая следовые явления («retention», по его терминологии) на нервах ракообразных, нашел, что если раздражать нерв с такой частотой, чтобы retention от одного импульса не могло угаснуть до момента появления последующего, то получается своеобразный лестничный феномен, собственно ток действия каждого последующего импульса будет начинаться на все большей высоте, пока общий электрический ответ (собственно ток действия + retention) от стимула не достигнет известного предела («потолка»; затем величина электрического ответа (ток действия + retention) начинает постепенно уменьшаться.

Таким образом, данные работы Levin с очевидностью обнаруживают наличие процесса суммирования retention и последующее уменьшение его по достижении предельной величины электрического ответа в результате ритмической стимуляции нерва. Amberson и Downing (15), подтвердив факт, обнаруженный Lotterman, заключающийся в том, что при коротких интервалах между двумя раздражениями отклонение гальванометра не удваивается, установили, что возвращение отклонившегося гальванометра к первоначальному уровню происходило значительно более медленно, чем в случае одиночного раздражения, иначе говоря, after potential становился более продолжительным. На основании этого авторы пришли к выводу об интерференции волн возбуждения или частичной суммации их.

Это предположение нашло экспериментальную проверку и подтверждение в более поздней работе Amberson, Sanders и Parpart (13). Используя аппарат, который позволял отводить к гальванометру отдельные участки волны потенциала действия, авторы доказали факт суммирования низковольтных элементов потенциалов действия. Так, в случае, когда интервал между двумя стимулами равнялся 10 τ , низковольтный потенциал увеличивался в первых стадиях почти вдвое по сравнению с тем, который давала одна волна возбуждения.

Воронцов и Шерешевский (16), пользуясь струнным гальванометром с сильной повышенной чувствительностью, также установили, что «остаточная отрицательность одного импульса не уничтожается другим, если не имеет места вмешательство поперечного разреза, а, наоборот, суммируется с таковой же второго импульса».

Наконец, Воронцов совместно с Юденичем (27), тетанизуя нерв и отводя токи действия от вератринизированного участка, получили электрограмму, чрезвычайно отчетливо рисующую суммацию следовой отрицательности. В результате такого суммирования образуется сплошное отклонение (аналогичное тому, которое наблюдал Levin на нерве краба), на которое накладывались начальные зубцы токов действия. Это сплошное отклонение, достигнув определенного максимума, начинало медленно уменьшаться.

Таким образом, литературные данные о суммации нескольких элементов в ритмическом ряду импульсов указывают на то, что ход изменений интенсивности суммированного следового отрицательного отклонения сходен с кривой изменений «максимального перерыва» в ходе т. о. с.

В пользу такого понимания максимального перерыва говорят данные тех опытов, где исследовались влияния на величину максимального перерыва тех факторов, влияние которых на длительность низковольтных элементов потенциала действия достаточно выяснено.

Так, Amberson и Downing (15) нашли, что низковольтные элементы потенциала действия достигают своего максимума при 15—20°. Выше и ниже этой границы они уменьшаются в своей величине, как явствует из нижеследующей таблицы. Совершенно аналогичные данные, рисующие зависимость длительности «максимального перерыва» от температуры, имеем и мы.

Влияние температуры на длительность максимального перерыва

№ п/п.	Температура	Величина максимального перерыва	Сила тетанизованного раздражения
1	23°	т. о. с. не проявл.	5 мм ниже порога
2	11°	т. о. с. » »	То же
3	15°	0,03 сек.	»
4	18°	0,10 »	»
5	10°	т. о. с. не проявл.	»
6	18°	0,12 сек.	»
7	23°	0,015 »	»
8	21°	0,05 »	»
9	25°	т. о. с. не проявл.	»

Данные получены на одном и том же препарате. Через камеру пропускалась вода различной температуры. Отсчеты производились по истечении 7—8 минут после того, как устанавливалась нужная температура. Сила тетанизации была ниже порога на 5 мм при каждом отсчете. Интервал времени между нанесением одиночного раздражения и началом перерыва был один и тот же (0,02 секунды).

Тот же параллелизм мы наблюдаем и при действии на нерв CO₂. В полном согласии с данными Amberson и Downing (15) относительно влияния CO₂ на низковольтные элементы, мы имели резкое увеличение длительности максимального перерыва под влиянием воздействия на нерв выдыхаемого воздуха. Так, максимальный перерыв, равный при 20° 0,03 секунды, после 10-минутного пропускания выдыхаемого

воздуха через камеру, где помещался нерв, уже равнялся 0,30 секунды. Иногда имело место еще большее увеличение.

Таким образом, общий характер нарастания и уменьшения величины «максимального перерыва» и интенсивности низковольтных элементов потенциала действия в ходе тетанизации нерва и теснейший параллелизм изменений длительности их под влиянием одних и тех же факторов в достаточной мере оправдывают высказанную выше точку зрения, что, следовательно, изменения длительности максимального перерыва являются отражением картины изменений длительности следовых процессов, находящих свое выражение в низковольтных элементах потенциала действия.

Факты суммации низковольтных элементов во время тетанизации (в первую стадию ее) и возрастания величины «максимального перерыва» приводят к необходимости проверки вытекающего отсюда вывода, что следовой эффект от одиночного максимального импульса должен быть меньше, чем от нескольких импульсов, следующих друг за другом при высокой частоте. Для того чтобы установить длительность следового эффекта от одиночного стимула, точнее говоря,

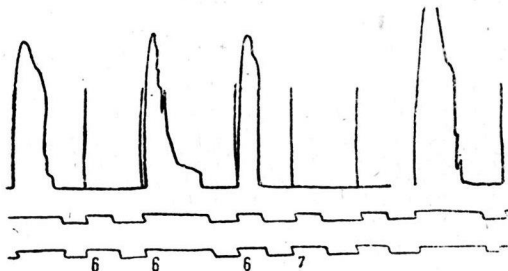


Рис. 7. Нижняя линия записана отметчиком одиночного раздражения Размыкательному удару соответствует подъем отметчика. Вторая линия обозначает тетанизирующее раздражение. Началу тетанизации соответствует подъем отметчика

длительность состояния повышенной реактивности нерва под влиянием проходящей одиночной волны возбуждения, проводились опыты по образцу опытов Самойлова с посылкой нижепорогового тетанизирующего раздражения через определенный интервал после нанесения одиночного раздражения. Максимальное одиночное раздражение возникало в результате размыкания штангой α контакта α . Через известный интервал штанга β замыкала контакт β , который замыкал накоротко вторичную цепь тетанизирующего индуктория. Интервал мог увеличиваться или уменьшаться изменением угла между штангами α и β . В некоторых опытах контакт β замыкал накоротко первичную цепь, выключая прерыватель и первичную катушку. Опыты производились на летних лягушках. Одна из миограмм, полученных в этих опытах, приводится на рис. 7.

Как видно из кривой рис. 7, эффект одиночного максимального стимула и посланной ему вслед подпороговой стимуляции ограничивается одиночным сокращением, когда интервал, отделяющий эти раздражения, равен 0,14 секунды. Подпороговая тетанизация, отделенная от одиночного раздражения интервалом в 0,12 секунды, вызывает тетанус, причем тетанус начинается тогда, когда одиночное сокращение полностью завершилось.

Величина интервала, отделяющего одиночный максимальный стимул от последующей за ним подпороговой тетанизации и при котором эта последняя вызвала тетанический эффект — «эффективный интервал», варьировала в различных опытах в среднем от 0,04 до

0,14 секунды. В тех же пределах обычно вариировала и величина «максимального перерыва» тетанизации, измеренная при интервале между одним раздражением и началом перерыва в 0,02 секунды, т. е. в самом начале тетануса.

«Эффективный интервал» и «максимальный перерыв» в начале т. о. с., определенные на одном и том же препарате, не отличались друг от друга. При сравнении же «эффективного интервала» с максимальным перерывом, определенным в середине т. о. с., обнаруживается резкое различие. «Максимальный перерыв» в этом случае в некоторых опытах превосходит длительность «эффективного интервала» почти вдвое. Следовательно, эти данные также говорят за то, что следовой эффект от одиночного раздражения меньше того, который возникает от часто повторяющихся импульсов. Этот последний, по-видимому, действительно представляет суммированный эффект от ряда следующих друг за другом импульсов.

Нужно заметить, что опыты с посылкой нижепороговой тетанизации вслед за одиночным раздражением не всегда дают положительный исход. Иногда, несмотря на наличие т. о. с., в обычных условиях его получения, малейшая отсрочка тетанизации приводила к тому,

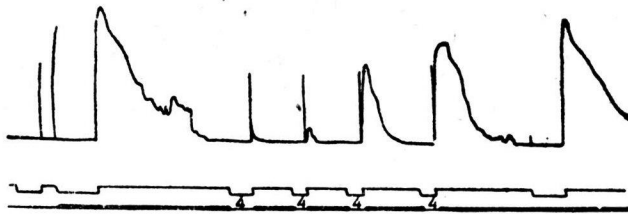


Рис. 8

что эффект на мышце ограничивался одиночным сокращением, но затем, после нескольких неудачных попыток получить явление в условиях отсроченной тетанизации, последнее начинало проявляться, причем по мере деятельности препарата «эффективный интервал» постепенно возрастал.

На рис. 8 нижепороговая тетанизация, посланная вслед за одиночным раздражением через промежутки времени в 0,08 секунды, в первых пробах не оказывает на мышцу тетанизирующего воздействия, затем, по мере прохождения по нерву эффективных импульсов, таковое начинает проявляться в незначительном по высоте и длительности тетанусе, который, однако, с каждой пробой возрастает и достигает, наконец, высоты и длительности т. о. с., полученного в обычных условиях, т. е. когда одиночное раздражение посылается на фоне нижепороговой тетанизации. Здесь мы видим, как в результате прохождения импульсов ткань перестраивается, реактивная способность ее возрастает. Мы имели множество примеров того, что интервал, отделяющий тетанизацию от одиночного стимула в 0,02 секунды, достаточен для того, чтобы перекрыть экзальтирующее действие одиночной волны возбуждения в начале опыта, по мере же деятельности препарата нижепороговая тетанизация, несмотря на отсрочку в 0,06 секунды, начинает сопровождаться тетаническим эффектом, т. е. длительность следового экзальтирующего эффекта увеличивается за пределы 0,06 секунды.

Следовательно, длительность «эффективного интервала», выражающего длительность экзальтирующего нерв следового эффекта от

сдиночного импульса, находится в функциональной зависимости от состояния нерва, обусловленного предшествующей его деятельностью.

Аналогичная зависимость между состоянием деятельности нерва и величиной и продолжительностью низковольтных элементов потенциалов действия обнаружена целым рядом авторов. Так, в опытах Amberson, Sanders и Parart выяснилось, что только полминутная тетанизация (60 ударов в 1 секунду), предшествующая анализируемой одиночной волне возбуждения, давала возможность получать низковольтные потенциалы максимальной длительности и амплитуды. Таким образом, здесь мы снова должны констатировать, что воздействие одного и того же физиологического фактора приводит к совершенно аналогичным изменениям длительности следового эффекта от одиночного импульса, определенного в условиях эксперимента с т. о. с., и соответственно длительности низковольтного элемента потенциала действия, определяемой путем прямой регистрации его.

З а к л ю ч е н и е

Основная задача, поставленная перед настоящим исследованием, нашла в ходе его следующее решение:

1. Картина изменений максимального перерыва в ходе развития т. о. с., показывает, что устойчивость тетануса в I фазу его повышает; для прекращения тетануса без последующего восстановления по возобновлении тетанизации требуется все большая и, большая длительность перерыва последней. II фаза, наоборот, характеризуется снижающейся устойчивостью тетануса; он обрывается без последующего возобновления при все более уменьшающейся длительности перерыва.

2. Сопоставляя изменения длительности «максимального перерыва» и «эффективного интервала», с одной стороны, и длительности следовых процессов, выражающихся в низковольтной фазе токов действия, — с другой, под влиянием различных факторов физического, химического и физиологического порядка, мы имеем возможность констатировать полный параллелизм их изменений.

Этот факт, наряду с приведенными литературными данными, позволяет рассматривать длительность «эффективного интервала» и «максимального перерыва» как отображение (с некоторым приближением) длительности следовых процессов от одиночного импульса и соответственно от импульсов, находящихся в ритмическом ряду.

3. Сравнение длительности «эффективного интервала» и «максимального перерыва» обнаруживает, что их величины равны в том случае, когда последний измерен в самом начале тетануса (0.02 секунды от начала). «Максимальный перерыв», измеренный в середине тетануса, превосходит «эффективный интервал» почти в 2 фазы. Это обстоятельство, наряду с тем, что в пределах «эффективного интервала» и «максимального перерыва» мы находим состояние повышенной реактивности нерва, позволяет заключить, что мобилизационная готовность ткани к реакции на стимул возрастает по мере деятельности ее. В пользу этого заключения говорит также и возрастание длительности «эффективного интервала» по мере стимулирования препарата. Энергия стимула, вначале недостаточная для того, чтобы вызвать возбуждение, становится по мере деятельности ткани даже превосходящей потребный для этого минимум.

4. В свое время И. Л. Кан и Blaschko (18) на нервно-мышечном препарате краба, а Briscoe (19) и Горшков и Гусева (20) на кошках показали, что рабочее состояние ткани во время деятельности может быть поддержано более экономным ритмом стимуляции. Тот же вывод мы можем сделать на основании изложенных выше данных и по отношению к нервно-мышечному препарату лягушки. Как показывают опыты с перерывом тетанизации, вызвав т. о с., мы можем поддерживать его стимулами, отделенными друг от друга промежутками времени, равными длительности «максимального перерыва».

Настоящая работа выполнена по заданию и под руководством проф. И. Л. Кана, которому приношу глубокую благодарность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введенский, О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, СПб, 1886.—2. Самойлов, Pfl. Arch. 225, 448, 1930.—3. Gasser a. Erlanger, Amer. Journ. of Physiol., 92, 1930.—4. Graham, Amer. Journ. of Physiol., 104, 1933.—5. Васильев, Делов и Могендович, Сборник «Исследования в области физико-химической динамики нервного процесса», Ленинград, 1932.—6. Wassiljev u. Mogendowitsch, Pfl. Arch., 225, 1930.—7. Kisseleff, Pfl. Arch., 233, 1933.—8. Введенский, Раб. физиологической лаборатории СПб Университета, СПб, 1906.—9. Ухтомский, Русский физиологический журнал, 6, 1923.—10. Шишова, Труды СПб. Общества естествоиспытателей, 38, В. 2, 1908.—11. Денпу-Броуна. Sherrington, Journ. Physiol., 64, 1928.—12. Рябиновская, Физиологический журнал СССР, 18, 1934.—13. Amberson, Parpart a. Sanders, Amer. Journ. of Physiol., 67, 1931.—14. Levin, Journ. Physiol., 63, 1929.—15. Amberson a. Downing, Journ. Physiol., 68, № 1, 19, 1929.—16. Воронцов и Шерешевский, Ученые записки Казанского университета, 1932, в. 1—2.—17. Воронцов и Юденич, Сборник работ Казанского медицинского института, 1933.—18. Кан и Blaschko, Труды IV Всесоюзного съезда физиологов, 1931.—19. Briscoe, Journ. Physiol., 71, 1931.—20. Горшков и Гусева, Труды Физиологического института Ленинградского университета, 1934.

DIE DYNAMIK DER ERSCHEINUNG DER TETANISIERTEN EINZELZUCKUNG

M. G. Udelnow

Aus dem Samoilov Laboratorium für Tierphysiologie
der Staatsuniversität Moskau (Leiter: Prof. J. L. Kahn)

Nachdem der funktionelle Zusammenhang der Erscheinung der tetanisierten Einzelzuckung (T. E. Z.) mit der niedrigpotentialen Phase der Erregungswelle aufgeklärt war (Wassiljew, Delow und Mogendowitsch, Kisselev und Rabinovskaja), erwies es sich als notwendig die Dynamik der Erscheinung selbst zu untersuchen. Die Aufgaben, die wir uns stellen, können folgendermassen formuliert werden:

1. Aufklärung des Bildes der quantitativen Veränderungen in den Folgeprozessen, auf denen die T. E. Z. basiert, im Laufe der Entwicklung dieser Erscheinung, und im Zusammenhang damit Aufklärung ihrer Resistenz in verschiedenen Stadien der Entwicklung.

2. Die Bestimmung der Abhängigkeit dieser Entwicklung vom Intervall des Momentes des Eintretens der Einzelerregung und der darauffolgenden unterschwelligten Tetanisation.

Bestimmung der Länge und Dauer der Folgeprozesse, die die Einzelerregung begleiten, auf welcher die T. E. Z. beruht.

Zur Entscheidung der ersten Frage diene als Index für die Beständigkeit der T. E. Z. und für die Länge der Folgeprozesse von einer Reihe tetanisierter Stimuli die maximale Länge der Pause (maximale Pause), bei deren Ueberschreitung sich die T. E. Z. bei erneuter Tetanisation nicht wiederherstellt.

Zur Erklärung der zweiten Frage wurde die maximale Länge des Intervalls der maximalen Einzelreizung einer nachfolgenden unterschwelligen Tetanisation bestimmt, in deren Grenzen die letztere sich noch als effektiv erwies (effektives Intervall). Für die Versuche mit der Tetanisation, die auf eine Einzelreizung folgt, und für die Messung der Länge des «effektiven Intervalls» wurde eine besondere Versuchsanordnung geschaffen. Diese Anordnung gestattete auch, die Pause der unterschwelligen Tetanisation beliebiger Länge zu machen und sie jedem beliebigen Stadium der Entwicklung der T. E. Z. anzupassen (Fig. 2.).

Die Versuche wurden am Nervenmuskelpräparat des Frosches (*R. temporaria* und *R. ridibunda*) ausgeführt. Der Nerv wurde in eine Glasskammer gebracht, in der Elektroden für die Reizung eingeschmolzen waren. Diese Kammer erlaubte es, alle Vergleichsversuche bei ein und derselben Temperatur vorzunehmen.

Resultate

1. Die maximale Länge der Pause der unterschwelligen Tetanisation, in deren Grenzen sie bei der nächsten Erneuerung noch imstande ist, den in beginnender Pause unterbrochenen Tetanus wiederherzustellen, ist nicht auf allen Stufen der T. E. Z. gleichmässig. Die Länge der maximalen Pause wächst im Anfangsstadium der Entwicklung schnell an, erreicht ihr Maximum in der Mitte der T. E. Z., um dann allmählich wieder kleiner zu werden. Um die T. E. Z. ohne Folgen der Erneuerung zu Beginn und besonders am Ende der Entwicklung zu unterbrechen, wird eine Pause von bedeutend geringerer Länge gebraucht, als im mittleren Teil. Die Grösse der «maximalen Pause» variiert bei verschiedenen Präparaten gewöhnlich in den Grenzen von 0,06 bis 0,3 Sek. Es gab auch einige Fälle mit grosserer Länge.

Die absolute Grösse der «maximalen Pause» befindet sich in engster Abhängigkeit von einer Reihe physikalischer, chemischer und physiologischer Faktoren. Die grösste Ausdehnung der maximalen Pausen findet man bei 18 bis 20°. Eine Veränderung der Temperatur nach der einen oder anderen Seite führte zu einer Senkung der Beständigkeit der T. E. Z. zu einer Verkürzung der «maximalen Pause». *Ceteris paribus* vergrössert sich die «maximale Pause» um das Mehrfache (Eisweilen über 10 Mal) in ein und demselben Präparate bei ein und denselben Bedingungen, wenn durch die Kammer Kohlensäure in geringer Konzentration (ansgeatmete Luft) geleitet wird. Eine vorausgegangene Tätigkeit des Präparates übte ebenfalls einen verlängernden Einfluss auf die «maximale Pause» aus. Vollkommen analoge Veränderungen unter diesen Bedingungen zeigte auch das effektive Intervall, in dessen Grenzen die unterschwellige Tetanisation als Folge einmaligen maximalen Stimulus noch im Zustand der erhöhten Reaktion des Nerven steht und sich als effektiv erweist. Beim Vergleich des «effektiven Intervalls» mit der maximalen Pause an ein und demselben Präparat zeigt es sich, dass sie ungenäher gleich sind in dem Falle, wenn die maximale Pause im Beginn der T. E. Z. bestimmt wurde. Ihre Länge im späteren Verlauf, vor allen Dingen im mittleren Teile der T. E. Z., übertrifft im allgemeinen das effektive Intervall um das

Zweifache. Stellt man die Veränderung der Länge der «maximalen Pause» und des «effektiven Intervalls» einerseits und die Länge der Folgeprozesse (niedrigpotentiale Phase des Aktionsstroms) andererseits unter Einfluss ein und denselben Faktoren gegenüber, so lässt sich ein vollständiger Parallelismus ihrer Veränderungen konstatieren. Daher darf man diese Grössen (mit einiger Annäherung) als Indices der Länge der Folgeprozesse in Uebereinstimmung mit dem einmaligen Impuls und der Impulse der rhythmischen Reihen ansehen.

2. Die Entwicklung der T. E. Z. kann man in zwei Phasen einteilen. Die erste Phase wird charakterisiert durch eine Vertiefung der Beständigkeit der Erscheinung, die zweite umgekehrt durch eine Erniedrigung ihrer Resistenz.

3. Seinerzeit zeigten Kahn (18) am Nervenmuskelpräparat der Krabbe, später Briskoe (19), Gorschkow und Gussewa (20) an Warmblütern, dass der Arbeitszustand des Gewebes während seiner Tätigkeit durch einen mehr ökonomischen Rhythmus der Stimulisation unterstützt werden kann. Zu genau demselben Schluss gelangen auch wir für das Nervenmuskelpräparat des Frosches. Wie die Versuche mit der Pause und der Tetanisation zeigen, kann man, sofern die T. E. Z. eingesetzt hat, diese Erscheinung durch eine Reihe von Erregungen unterstützen, die eine von den anderen durch eine Zeitspanne getrennt sind, die der «maximalen Pauser» entspricht.

ПОЛЯРИЗАЦИОННЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

А. Р. Лебединский

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

Поступила в редакцию 17.VII.1936 г.

1. В электрофизике биологических объектов уже давно было обращено внимание на наличие так называемого «переходного сопротивления», которое имеет место на границе между тканью и электродами. Это явление оказывается досадным осложнением всякой электрической цепи, составленной из гетерогенных и в особенности из электролитических проводников.

«Переходное сопротивление» представляет собой важное обстоятельство, являясь неизбежным элементом схемы, в которую оказываются включенными нерв или мышца; оно влияет в известной мере на тот электрический процесс, который возникает в такой схеме при осуществлении электрического раздражения.

Ближайшее ознакомление с «переходным сопротивлением» обнаружило, что оно представляет собой не только некоторую определенную величину, но и разыгрывающийся в течение длительного времени своеобразный процесс, который может быть обозначен термином «приэлектродный процесс». Изучение последнего показало, что «приэлектродный процесс», представляя собой явление чисто физического порядка, очень тесно связан с функциональным состоянием мышцы; поляризация, возникающая на границе между тканью и электродом, позволяет, таким образом, делать известное заключение о характере процессов, текущих в мышце.

2. Явление изменения сопротивления у переживающего препарата многократно изучалось рядом исследователей.

Впервые Hermann (1872) (1) заметил, что в этих условиях изменяется соотношение между продольным и поперечным сопротивлением мышцы. В то время как первое у переживающего препарата практически не изменяется, поперечное значительно уменьшается и, таким образом, обе величины становятся, примерно, равными одна другой. Galeotti (2) нашел, что посмертные изменения сопротивления мышцы собаки выражаются первоначально увеличением сопротивления, которое сменяется последующим уменьшением. Crile, Hosmera, Raw (1922) (3), изучавшие сопротивление произвольных мышц после смерти животного через 2 часа, обнаружили увеличение сопротивления на 20%. Аналогичные измерения при различных частотах были проделаны Hemingway и Collins (4) (1931—1932). Последние авторы, так же как и Galeotti, видели первоначальный подъем сопротивления, который затем сменился его уменьшением; измеряя одно-

временно емкость, Hemingway и Collins показали, что она изменяется все время в направлении, обратном сопротивлению; наконец, они нашли, что эти изменения, хорошо выраженные при низкой частоте переменного тока (1 000 герц), полностью отсутствуют при высокой (1×10^6 герц).

3. Наши данные получены при наблюдении за изменением емкости и сопротивления переживающей икроножной мышцы лягушки. Препарат включался в цепь мостика Кольрауша, питаемого переменным током (катодный генератор низкой частоты). В балансирующее плечо моста параллельно переменному сопротивлению, вводилась переменная емкость. Препарат помещался на 2 платиновых электродах (площадь около 8 мм^2) и сопротивление измерялось, таким образом, в продольном направлении. Мышца и электроды были заключены в сосуд Дюара, чем достигалась постоянность температуры во время опыта. Контроль за величиной температуры осуществлялся путем ее измерения при помощи термопары (железо-константан), введенной в сосуд. Шарик термопары вкладывался в маленькое углубление, сделанное в парафиновом столике, на котором помещалась мышца, в непосредственной к ней близости.

Точность измерения емкости и сопротивления является весьма высокой благодаря тому, что 1) достигается полное молчание в телефоне и 2) используется введенная в схему в качестве усилителя катодная лампа¹.

Предел погрешности измерения различен при разных частотах переменного тока. При частотах до 1 000 герц ошибка не превышает в среднем 0,1—0,2% измеряемой величины; до 5 000 герц она увеличивается до 1%; при 7 000 герц — до 2%.

Наши опыты подтверждают основной вывод Hemingway¹ и Collins об отсутствии изменений проводимости при измерении высокой частотой (рис. 1). Отсюда можно сделать вывод о том, что посмертные изменения не связаны с увеличением числа проводящих продуктов. Последнее хорошо согласуется с результатами криоскопических наблюдений Galeotti, который не обнаружил изменений точки замораживания «свежей» и «переживающей» мышц. Таким образом, в отношении изменений сопротивления при переживании препарата создается то же положение, что и в отношении случая возбуждения мышцы. Как известно, Hartree (1933) (7), измеряя сопротивление переменному току высокой частоты (10^5 герц) покоящейся и возбужденной мышцы, не отметил какой-либо разницы в обоих случаях.

Факт отсутствия изменений сопротивления при измерении током высокой частоты и их наличия при низкой частоте должен быть истолкован таким образом, что те изменения, которые имеют место при переживании препарата, представляют собой процесс, констатируемый методом измерения сопротивления при обязательном условии предоставления некоторого времени для его развития (низкая частота). В общем виде эти изменения могут быть охарактеризованы как поляризационные.

В таком случае сразу же возникает вопрос о том, где следует локализовать эти изменения.

Прежде чем мы попытаемся ответить на этот вопрос, следует сделать одно весьма существенное замечание. Каким образом изобра-

¹ Подробное описание схемы см. в статье Лебединского (5) и Александяна (6).

жать течение исследуемого нами процесса? Обычным способом изображения интересующих нас изменений сопротивления и емкости является такой прием изображения их изменений, при котором последние изображаются в функциональной зависимости от течения времени переживания. Однако этот прием изображения не дает возможности получить ответ на целый ряд существенных вопросов. Мы стараемся показать, что чрезвычайно существенным для характеристики явления представляется выяснение зависимости от времени не величины наблюдающихся изменений, но скорости, с которой они совершаются. Поэтому мы при изображении наших результатов воспользовались следующим приемом. Измерив за определенный проме-

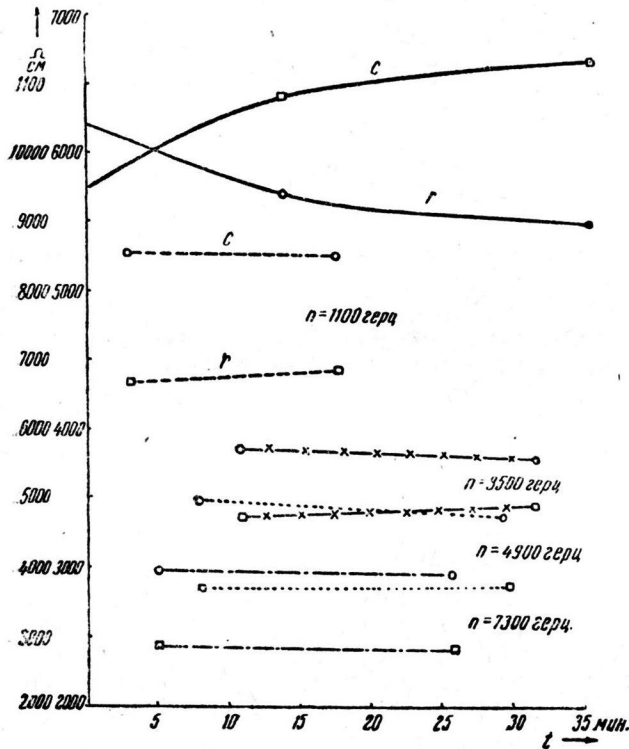


Рис. 1. Изменения сопротивления и емкости переживающей мышцы при различных частотах переменного тока. На оси абсцисс — время в минутах. На оси ординат — найденные величины сопротивления (омы) и емкости (сантиметры)

жуток времени абсолютные величины измерений сопротивления и емкости, мы относили их к единице времени (1 минуте), и наша работа в дальнейшем представляет собой, по сути говоря, изучение скорости изменения сопротивления и емкости в зависимости от времени переживания препарата. На рис. 2 изображен полученный таким образом результат нашего опыта. Из рисунка видно, что скорость, с которой совершаются поляризационные изменения, непрерывно уменьшается, достигая некоторого стационарного значения для мышцы, обычным образом приготовленной, к концу 3-го часа опыта.

Очень нетрудно показать, что скорость поляризационных изменений в очень большой степени зависит от явлений, разыгрывающихся на участке ткань — электрод. Добившись стационарного значения скорости поляризационных изменений и затем осторожно приподняв мышцу с электродов, после чего сразу же поместив ее на прежнее место, мы наблюдали новую волну изменений скорости (вторичный подъем, рис. 3). Этот факт может быть истолкован таким образом,

что поляризационный процесс локализуется по преимуществу около электрода. Отсюда же можно сделать вывод о том, что процесс поляризации связан с возникновением какого-то образования, механи-

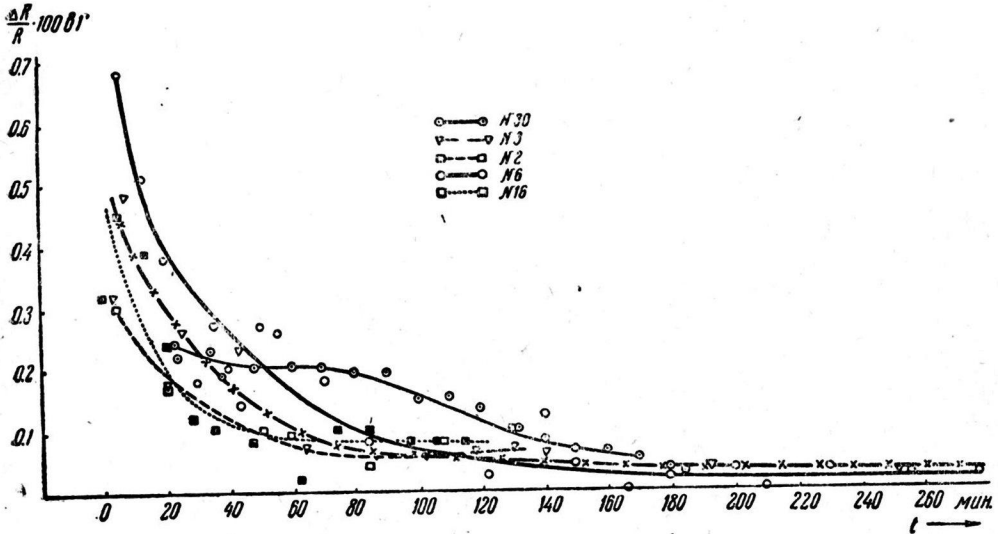


Рис. 2. Скорость изменений сопротивления в зависимости от времени переживания препарата. Обычные условия препаровки. На оси абсцисс — время в минутах. На оси ординат — изменения сопротивления за одну минуту в процентах к исходной величине

чески разрушаемого при отделении мышцы. Можно предположить, что между этой последней и электродом образуется поляризационная пленка. Однако нельзя считать, что развитие поляризационных

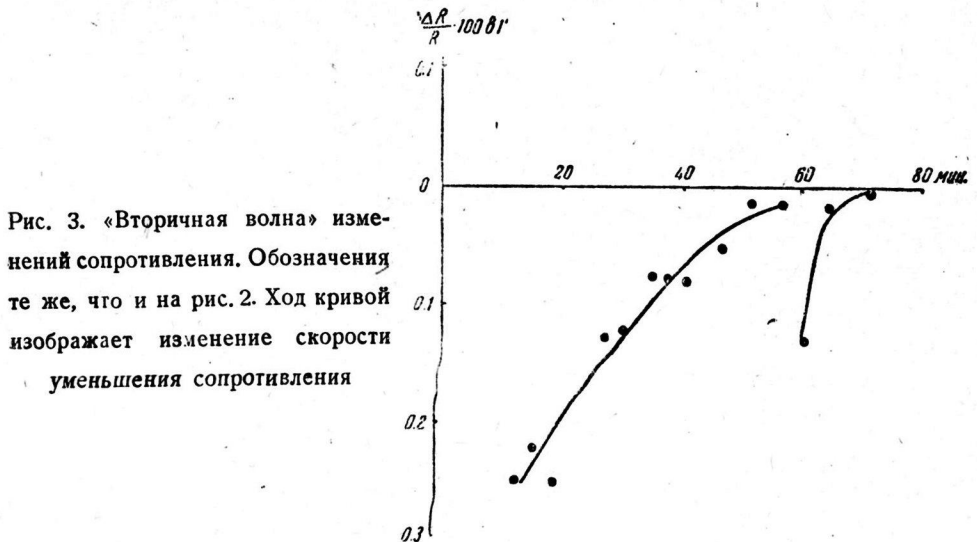


Рис. 3. «Вторичная волна» изменений сопротивления. Обозначения те же, что и на рис. 2. Ход кривой изображает изменение скорости уменьшения сопротивления

явлений ограничивается только участком электрод-мышца. При изучении скорости поляризационных изменений во время вторичного подъема удастся отметить, что она приобретает стационарное значение гораздо раньше, чем это имеет место при первоначальном подъ-

еме. Этот факт представляется возможным истолковать таким образом, что при отделении мышцы от электрода происходит разрушение только части поляризационных слоев, а именно только тех из них, которые локализируются между электродом и мышцей, и в то же время другие, которые образуются внутри самой мышечной ткани, остаются неповрежденными. Таким образом, нам кажется правильным сделать предположение об образовании во время процесса переживания

препарата поляризационных слоев как внутри ткани, так и вне ее, на границе ткань-металл. При этом, варьируя условия опыта, представляется возможным изменять удельный вес обеих групп поляризационных изменений в общем процессе возрастания поляризации при переживании препарата. С точки зрения наличия подобных «слоев» явления поляризационных изменений переживающего препарата могут быть представлены следующим образом.

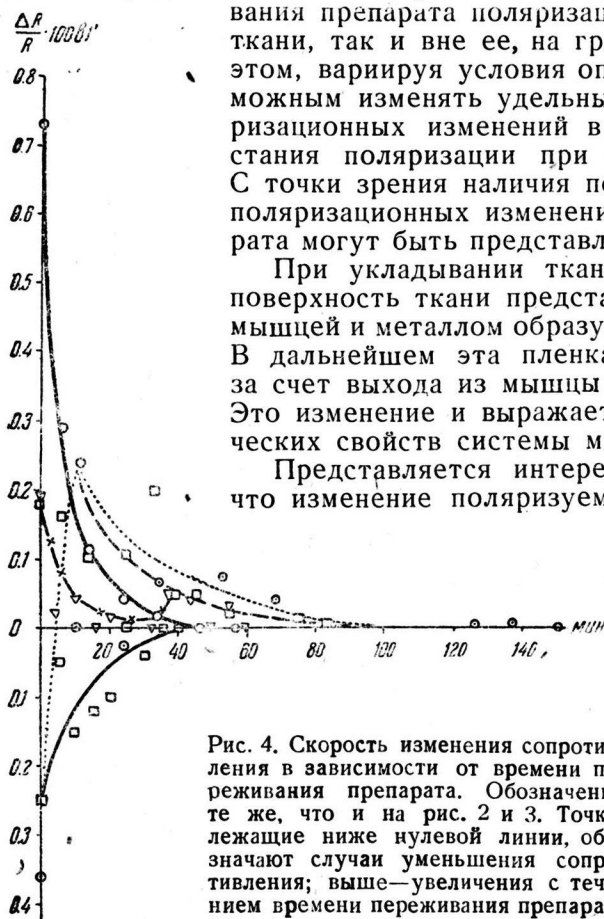
При укладывании ткани на электроды, причем поверхность ткани представляется влажной, между мышцей и металлом образуется капиллярная пленка. В дальнейшем эта пленка испытывает изменения за счет выхода из мышцы проводящих продуктов. Это изменение и выражается в изменении электрических свойств системы мышца-электроды.

Представляется интересным то обстоятельство, что изменение поляризуемости, как мы обозначали

в общей форме наше явление, протекает по-разному у тканей, находящихся в различном функциональном состоянии.

Как оказывается, характерной величиной является тот промежуток времени, в течение которого изменения приобретают стационарный характер. Последнее легко видеть на кривых, изо-

Рис. 4. Скорость изменения сопротивления в зависимости от времени переживания препарата. Обозначения те же, что и на рис. 2 и 3. Точки, лежащие ниже нулевой линии, обозначают случаи уменьшения сопротивления; выше—увеличения с течением времени переживания препарата

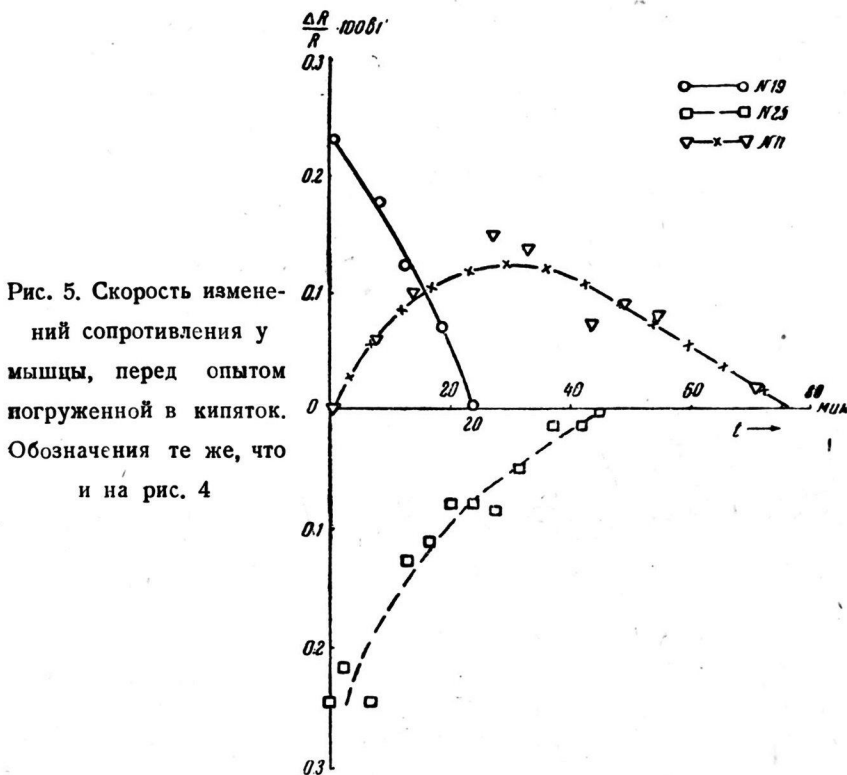


бражающих собой результаты опытов и приведенных на рис. 2 и 4.

Как правило, предварительно хорошо кураризованная мышца, очень осторожно отпрепарированная через несколько часов после отравления, включенная в схему мостика, быстро достигает стационарного уровня изменения электрических свойств (рис. 4). Наоборот, мышца, которая была предварительно возбуждена (хотя бы в процессе обычной препаровки) гораздо более отличается от предыдущей длительным периодом достижения стационарного уровня (рис. 2). С точки зрения развиваемого нами предположения об изменении поляризационных слоев это различие могло бы найти свое объяснение в смысле наличия затянутого во времени выхода электролитов из возбужденной мышцы.

Однако, как нам кажется, в развивающейся картине изменений капиллярных слоев играет роль не только количество образовавшихся

в мышечной ткани продуктов. В этом нас убеждают опыты с мышцей, перед опытами определения электропроводности и емкости погружавшейся в кипяток. Несмотря на огромное количество образующихся в этом случае проводящих продуктов, несомненно большее, чем это имеет место при небольшом электрическом раздражении мышцы, период достижения стационарного уровня изменений поляризационных слоев оказывается чрезвычайно укороченным (рис. 5). Вероятным объяснением этого факта может быть предположение о наличии двух факторов, совокупность которых определяет скорость изменения поляризационных слоев: 1) количество образующихся про-



дуктов и 2) состояние пропускных механизмов. В таком случае резкое различие, которое наблюдается в отношении времени достижения стационарного уровня скорости изменений поляризуемости может найти объяснение в отсутствии механизмов, препятствующих выходу электролитов из мышцы, подвергнутой действию кипящей воды. Но в этом последнем случае мышца обнаруживает еще одну особенность в отношении интересующих нас явлений. Вторичный подъем у мышцы, находящейся в состоянии тепловой контрактуры, завершается значительно скорее, чем у неповрежденной мышцы. Если вспомнить то истолкование явления вторичного подъема, которое мы провели выше, то можно сказать, что и внешняя, и внутренняя поляризации достигают своего стационарного уровня у убитой мышцы значительно скорее, чем у «переживающей».

4. В заключение необходимо остановиться на вопросе об электрическом истолковании наблюдаемых нами изменений.

В нашей предыдущей работе (5) мы уже указывали, что вопрос о том, представляют ли собой измеряемые нами величины емкости и сопротивления действительные величины, свойственные ткани, может решиться только после того, как будет открыт «электрический эквивалент ткани». В качестве последнего мы принимаем сопротивление с включенной параллельно емкостью. Так как балансирующее плечо мостика построено точно таким же образом, как и последнее, то в этом последнем случае, при допущении правильности нашего предположения об электрическом эквиваленте ткани, мы, действительно, измеряем омическое и безваттное сопротивление мышцы.

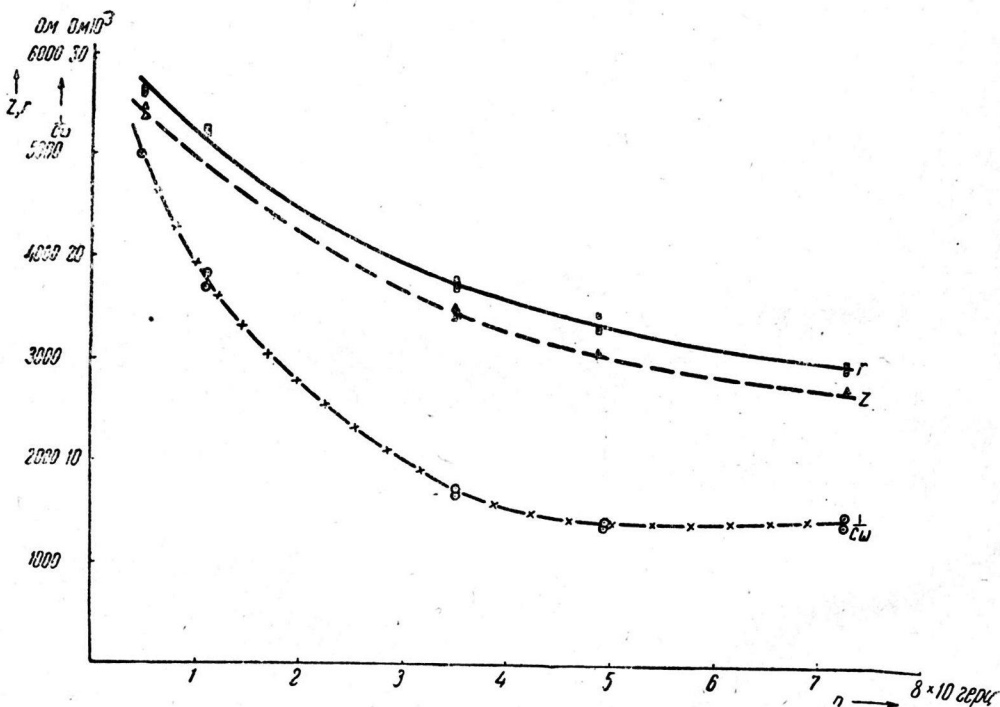


Рис. 6. Изменение полного (Z), емкостного (C) и омического сопротивления (R) в зависимости от частоты (ν) переменного тока

Наш материал требует анализа нескольких обстоятельств. Во-первых, должно быть выяснено некоторое существующее на первый взгляд противоречие между предположением о том, что измеряемая нами величина сопротивления представляет собой сопротивление омическое, и между мыслью о регистрации измерением сопротивления при низкой частоте поляризационного процесса. В таком же противоречии оказывается с нашим предположением и факт уменьшения нашего «омического» сопротивления с частотой переменного тока.

В самом деле, в учении об электричестве под «омическим сопротивлением» понимают такое сопротивление току, на преодоление которого расходуется энергия и которое не зависит от частоты.

В случае электролитов имеется несколько иное положение. Как известно, сопротивление электролита может изменяться (уменьшаться) с частотой. Это явление хорошо объясняется теорией Дебая и из-

вестно под термином «дисперсия электролита». Суть дела заключается в том, что при достижении частотой перемен (n) величины, соизмеряемой с $\frac{1}{\Theta}$, где Θ — время релаксации, релаксационная сила исчезает. Но для большинства электролитов явление начинает быть заметным при частотах порядка нескольких миллионов герц в то время как сопротивление биологических объектов особенно заметно уменьшается в области низких частот (рис. 6); следовательно, этому последнему обстоятельству следует искать другое объяснение.

В качестве одного из возможных объяснений явления мы выдвигаем следующее. Выше мы определяли поляризационные явления как результат скопления ионов около какой-либо границы раздела. Но можно ли представить себе, что «поляризация» будет сопровождаться расходом энергии тока? Мы думаем, что да. Вероятно, причиной такого факта можно считать весьма легко наступающее явление пробоя.

С такой точки зрения, оказывается возможным связать явление поляризации биологического объекта с изменением омического сопротивления.

Тем же предположением можно объяснить и уменьшение «омического» сопротивления с увеличением частоты. Поляризационные явления в ткани могут развиваться только тогда, как это указал Ефимов (8), когда время существования электрического поля одного направления будет достаточным для перемещения иона, при свойственной ему скорости, до некоторой границы раздела, например, пробег его на расстояние, равное размеру крупной молекулы. По данным Ефимова (8), в нерве гидроксильный ион при падении потенциала 1 V/cm перемещается на $4,3 \times 10^{-5} \text{ см}$ в 1 секунду. Поэтому при высокой частоте поляризационные явления не могут иметь места: ион не будет успевать достигать границы раздела.

Вторым вопросом, который должен быть выяснен, является причина противоположного хода кривых изменений с течением времени переживания препарата величин емкости и сопротивления (5). При объяснении этого обстоятельства необходимо иметь в виду тот факт, что по условиям метода измерения емкости, и сопротивления регистрируется один и тот же процесс а именно изменение сопротивления нашей цепи переменному току, которое, в свою очередь, определяется изменениями и сопротивления, и емкости.

В таком случае противоположный ход изменений обеих интересных величин является, по сути говоря, выражением одного процесса: изменения общего сопротивления. Последнее нетрудно представить себе, если вспомнить, что пропускная способность емкости при переменном токе обратно пропорциональна ее величине. Поэтому при падении сопротивления и увеличении емкости омическое и емкостное сопротивление уменьшается. Такое же однозначное изменение имеет место при увеличении сопротивления и уменьшении емкости (увеличение общего сопротивления).

Чрезвычайно существенным является вопрос об абсолютном значении величины емкостного сопротивления для полного сопротивления.

Как показывают вычисления емкостного сопротивления по формуле: сопротивление конденсатора $= \frac{1}{C\omega}$, где C — емкость в фарадах, $\omega = 2\pi n$, последнее представляется весьма значительным

(десятки тысяч ом при частотах до 1 000 герц), в то время как омическое сопротивление не превышает нескольких тысяч ом. Поэтому в цепи с параллельным соединением емкостного и омического сопротивлений ток определяется главным образом величиной этого последнего. Это легко показать, подсчитав значения полного сопротивления (z) и сопоставив их с найденными величинами «омического» сопротивления r (см. табл.).

Изменения полного (z), омического (r) и емкостного сопротивлений в зависимости от частоты тока

№ опыта	Частота в герцах	Емкость C		Емкостное со- противление $\left(\omega \times 10^3 \times \frac{1}{C\omega}\right)$	Омическое сопротивление $(\omega \times 10^3 \times r)$	Полное сопротив- ление $\left(\omega \times 10^3 \times r = \frac{r}{\sqrt{1+m^2}}\right)$
		см	фарады 10 ⁻¹⁰			
4	500	9 577	106,4	30,0	6,25	6,120
		10 807	121,0	26,0	3,665	5,540
		11 268	125,0	26,3	5,45	5,45
5	1 100	10 691	118,8	26,8	3,32	3,29
		12 174	135,0	23,6	3,19	3,18
		6 690	74,0	19,6	5,275	5,2
5	3 500	6 837	76,0	19,0	5,22	5,19
		7 047	78,2	18,5	3,027	3,0
		7 339	82,0	17,5	2,951	2,86
4	4 900	4 738	52,5	8,8	3,85	3,52
		4 858	54,0	8,5	3,76	3,44
		3 860	43,0	10,6	2,55	2,48
4	7 300	3 741	41,2	7,9	3,478	3,08
		3 751	41,7	7,8	3,36	3,08
		2 877	32,0	6,85	2,97	2,75
4		2 647	29,4	7,4	2,95	

Общее сопротивление может быть легко подсчитано по формуле $Z = \frac{r}{\sqrt{1+m^2}}$, где R — омическое сопротивление, $m = r\omega$.

Из таблицы видно, что полное сопротивление начинает испытывать влияние со стороны емкостного сопротивления только при относительно высоких частотах; полное сопротивление при низких частотах меньше омического на 1—2%, что при точности наших измерений выходит из пределов ошибки.

Третий вопрос, который также нуждается в разъяснении, — это вопрос о причине того или иного направления изменения полного сопротивления при переживании препарата. На основании нашего материала следует сделать вывод, что в большинстве случаев в исследованном нами промежутке времени полное сопротивление, так же как и у Hemingway и Collins (4), увеличивается.

Однако имеют место и обратные случаи — уменьшения сопротивления.

Этот двойственный характер процесса лишает возможности, пока не будет открыта причина двойственности, электрически объяснить феномен.

В заключение считаю необходимым отметить ценную помощь, оказанную мне при производстве измерений студентом В. Г. Токаревым.

Выводы

1. Изучая изменения величин сопротивления и емкости у переживающего препарата скелетной мышцы (*m. gastrocnemius*) лягушки, автор отмечает в первые часы течения переживания в большинстве случаев увеличение сопротивления и уменьшение емкости.

2. На том основании, что описываемые изменения значительно выражены при высокой частоте переменного тока, автор предполагает, что они имеют поляризационный характер.

3. Для обработки полученных данных автор воспользовался приемом вычисления скорости поляризационных изменений. Так как смещение мышцы с электродов после того, как скорость поляризационных изменений приобрела стационарное значение, ведет к новому изменению скорости («вторичный подъем»), то автор делает вывод о преимущественной локализации поляризационных изменений на границе металл-электрод.

Автор высказывает предположение об образовании в этом месте капиллярной пленки, которая изменяется за счет выхода из ткани проводящих продуктов.

Однако предположение об образовании капиллярного слоя между мышцей и металлом не исключает возможности развития поляризационных слоев внутри ткани. Автор видит доказательство в пользу такого предположения в том обстоятельстве, что «вторичное» изменение скорости поляризации гораздо раньше достигает стационарного уровня, чем первоначальный процесс.

4. Автор предполагает, что изменение состояния капиллярных поляризационных слоев определяется двумя факторами: а) количеством поступающих в них проводящих продуктов и б) состоянием пропускных механизмов ткани. Последнее вытекает из опытов с изменением скорости течения поляризационных процессов у мышцы, убитой погружением в кипящую воду. В этом последнем случае, несмотря на значительное образование в ткани проводящих продуктов, скорость поляризационных процессов быстро приобретает стационарный уровень. Последнее истолковывается как результат грубого нарушения пропускных механизмов.

5. Сравнивая изменение скорости течения поляризационных процессов у переживающих препаратов, находившихся перед опытом в различных функциональных состояниях, автор отмечает, что у мышцы, извлеченной из тела хорошо кураризованной лягушки, скорость быстро приобретает стационарное значение. У мышц, возбуждающихся перед опытом, этот момент наступает позднее.

6. Таким образом, применяя металлические электроды и изучая поляризационный процесс, автор приходит к выводу, что последний очень тонко отражает физиологическое состояние мышечной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hermann, Pfl. Arch., S, 223, 1872.—2. Galeotti, Z. f. Biol., 43, 289, 1902; 45, 65, 1904.—3. Crile, Hosmer a. Rawland, Amer. Journ. цит. по № 4, 60; 59, 1222.—4. Hemingway a. Collins, Amer. Journ. Physiol., 99, 338, 1931—1932.—5. Лебединский, Физиологический журнал СССР, 76, 112, 1933.—6. Александян, Физиологический журнал СССР, 78, 1933.—7. Hartree, Journ. of Physiol., 79, 487, 1933.—8. Ефимов, Bioch. Z., 219, 349 и. 354, 1930.

POLARISATIONSERSCHEINUNGEN BEI VERSCHIEDENEN FUNKTIONALEN ZUSTÄNDEN DES SKELETTMUSKELS

Von A. W. Lebedinski

Aus der physiologischen Abteilung (Leiter: Akad. L. A. Orbe.i) der Militär-Medizinischen Akademie der Roten Armee namens S. M. Kirow

1. Bei der Untersuchung des Widerstandes und der Kapazität eines überlebenden Sklettmuskels (*gastrocnemicus*) eines Frosches beobachtete der Verfasser in den ersten Stunden in der Mehrzahl der Fälle eine Zunahme des Widerstandes und eine Abnahme der Kapazität.

2. Auf Grund der Tatsache, dass diese Veränderungen bei hoher Frequenz des Wechselstromes erheblich ausgeprägt sind, nimmt der Verfasser an, dass sie Polarisationscharakter besitzen.

3. Zur Bearbeitung der erhaltenen Resultate benutzte der Verfasser die Methode, die Geschwindigkeit der Polarisationsänderungen zu berechnen. Da eine Entfernung des Muskels von den Elektroden, nachdem die Geschwindigkeit der Polarisationsänderungen schon konstant geworden ist, zu einer neuen Geschwindigkeitsänderung führt («sekundärer Anstieg»), kommt der Verfasser zu dem Schluss, dass die Polarisationsänderungen in erster Linie an der Grenze der Metallelektroden lokalisiert sind.

Der Verfasser macht die Annahme, dass sich an dieser Stelle eine kapillare Schicht bildet, welche sich infolge des Austritts transportierter Stoffe aus dem Gewebe bildet.

Die Annahme der Bildung einer kapillaren Schicht zwischen dem Muskel und dem Metall schliesst jedoch nicht die Möglichkeit aus, dass sich auch im Innern des Gewebes Polarisationschichten bilden. Einen Beweis zu Gunsten einer solchen Annahme sieht der Verfasser darin, dass die «sekundäre» Änderung der Geschwindigkeit der Polarisation erheblich schneller konstant wird, als bei dem primären Prozess.

4. Der Verfasser nimmt an, dass die Aenderung in dem Zustand der kapillaren Polarisationschichten durch zwei Faktoren bestimmt wird: a) durch die Menge der in sie gelangenden transportierten Stoffe und b) durch den Zustand der Transportmechanismen im Gewebe. Das letzte ergibt sich aus Versuchen mit Aenderung der Anlaufgeschwindigkeit der Polarisationsprozesse bei einem Muskel, der durch Einlegen in Arsenwasser getötet war. In diesem Fall wird die Geschwindigkeit der Polarisationsprozesse trotz einer erheblichen Bildung von transportierten Stoffen im Gewebe schnell konstant. Dies wird als Ergebnis einer groben Störung der Transportmechanismen betrachtet.

5. Bei einem Vergleich der Ablaufgeschwindigkeit der Polarisationsprozesse in überlebenden Muskeln, welche sich vor dem Versuch in verschiedenen funktionalen Zuständen befunden hatten, stellt der Verfasser fest, dass die Geschwindigkeit bei einem Muskel, der aus einem gründlich kurariertem Frosch präpariert worden war, schnell konstant wird. Bei Muskeln, welche vor dem Versuch erregt worden waren, tritt dieser Zustand erst später ein.

6. Der Verfasser kommt also zu dem Schluss, dass, wenn man den Polarisationsprozess bei Verwendung von Metallelektroden untersucht, dieser den physiologischen Zustand des Muskelgewebes in ausserordentlich feiner Weise widerspiegelt.

О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ I. ИССЛЕДОВАНИЯ НА КРЫСАХ

И. М. Вул

Из сектора физиологии нервной системы
(зав.—проф. Л. Л. Васильев) Государственного
института мозга

Поступила в редакцию 17.IX.1936 г.

1. Постановка вопроса и его истории

Эволюционное учение, оказавшееся столь плодотворным для развития морфологии, не заняло в физиологии подобающего ему места. Уже в новейшее время из критической переоценки биогенетического закона выросло ставшее уже знаменитым учение акад. Северцова о филэмбриогенезах (1). Основную роль в эволюции Северцов приписывает филэмбриогенезам, т. е. тем наследственным эмбриональным изменениям строения органов животных, которые нарушают течение исторического хода развития и изменяют строение взрослых животных. Иначе говоря, если, по Геккелю, онтогенез есть лишь отражение филогенеза как механическое накопление исторических процессов в эмбриональном развитии, то, по Северцову, онтогенез есть, по существу, «творец» филогенеза. Тесная связь формы и функции уже а priori заставляет предполагать огромную значимость этой идеи для развития эволюционной физиологии, в частности, эмбриофизиологии. Нельзя поэтому не согласиться с акад. Орбели (2), что «эмбриофизиологии предстоит стать ключом к самым запутанным вопросам физиологии нервной системы». Отцом эмбриофизиологии следует считать Преуер (3), который так сформулировал значение этой науки: «Биохимическая и физиологическая эмбриогнозия необходимы для понимания функций человека и животных. Как орган, ткань и клетку можно понять, лишь исследовав ее генезис, так же и функция может быть понята лишь через ее собственную историю».

Но лишь в последние годы работы Преуер начинает находить себе широкий отклик. В СССР уже создано несколько очагов, где разрабатываются проблемы эволюционной физиологии. Это — лаборатории акад. Орбели и проф. Коштоянца. Проблема взаимодействия центра и периферии изучается проф. Анохиным тоже в аспекте теории развития. Сюда же должна быть отнесена и лаборатория центрального Института оздоровления детей и подростков (Аршавский).

Поставив своей задачей исследование функций нервной системы в возрастном аспекте, мы, естественно, должны были обратиться в первую очередь к изучению физиологических особенностей скелетной мышцы. Разумеется, мы не ставили своей целью только накопление фактического материала. В этой области исследователя подстерегает величайшая опасность — превращение эксперимента или описа-

ния физиологических процессов в самоцель. Само собирание материала должно происходить под углом зрения известных теоретических положений. Анализ и сопоставление особенностей физиологических процессов на ранних и поздних ступенях развития, использование материала в смежных областях могут дать основание для некоторых частичных обобщений. Что нам известно о ранних стадиях онтогенеза скелетной мышцы млекопитающих?

Еще Bischat (4) в 1821 г. показал на эмбрионах морской свинки, что движения их являются весьма медленными. На медленный характер движений эмбрионов у тех же морских свинок указывал и Preyer, отметил, в частности, что время рефлекса составляет от 1 до 2 секунд. Minkowski (5) исследовал человеческие эмбрионы в возрасте от 3,5 до 35 см с помощью гальванического тока и в ряде эмбрионов нашел на катоде вялое сокращение, дрящееся во все время прохождения тока и прекращающееся лишь после его размыкания. Наконец, только в 1930 г. Ruckert (6) показал, что эмбриональная мускулатура реагирует контрактурой на ацетилхолин. Ruckert пришел к этим исследованиям, исходя из эволюционной точки зрения. Дело в том, что ацетилхолиновая контрактура, открывая Riesser (7) в 1921 г. на икроножной мышце лягушки, была обнаружена потом и на других низших позвоночных. Нормальная же мышца млекопитающих оставалась нечувствительной к ацетилхолину. Из этого Ruckert сделал справедливое допущение, что ежели чувствительность к ацетилхолину исчезает на высших стадиях филогенеза, очевидно, она должна сохраняться у тех же млекопитающих, но лишь на ранних стадиях их онтогенеза. Опыт, как мы видели, подтвердил его предположение.

Таким образом, отношение к ацетилхолину могло служить показателем функциональных особенностей мышцы на различных этапах ее развития. Но тому же Ruckert удалось показать, что грудобрюшная преграда и у взрослого млекопитающего чувствительна к ацетилхолину (8).

Вскоре Deoke и Elder обнаружили, что и наружные мышцы глаза у взрослых млекопитающих (кошки и собаки) тоже реагируют на ацетилхолин (9).

Примитивное функционирование указанных мышц объяснялось их филогенетической обусловленностью, и, таким образом, эти исключения лишь подтверждали основное положение.

Однако уже в 1932 г. Feldberg и Minz (10) сообщили, что и другие мышцы млекопитающих реагируют на ацетилхолин, правда, кратким сокращением, а в том же году Wachholder и Ledebur (11) показали, что целый ряд мышц во взрослом организме млекопитающих реагирует на ацетилхолин, и именно контрактурой. При этих условиях, одна положительная реакция эмбриональной мышцы на ацетилхолин, очевидно, не является достаточным показателем ее примитивной структуры, а сдвиги в ацетилхолиновой реакции не могут являться достаточным критерием эволюции мышцы.

Мы решили обратиться к другим функциональным свойствам мышцы — ее возбудимости, характеру ее сокращения и лабильности, ища здесь критерия ее эволюции. Здесь следует указать работу Saltmann (12), показавшего, что фарадическая возбудимость нервов и мышц у новорожденных животных понижена и миограмма растянута. А. Рябиновская (13), из лаборатории проф. Коштоянца, подтвердила в своей работе последнее положение Saltmann, а в совместной работе с Коштоянцем было показано, что фосфаген появляется в мышцах эмбрионов кроликов на 22—23-й день беременности (14).

Уже в процессе наших исследований появилась работа Marinesco, Kreindler и Sager (15). Авторы обнаружили высокую хронаксию нервов и мышц у новорожденных и у одного эмбриона. Colombo на птицах в последнее время получил сходные результаты (16).

2. Характеристика материала и методика исследования

Настоящая работа выполнена на крысах с помощью хронаксиметрической методики. Исследовались крысы в возрасте от первых часов после рождения до 27-го дня, а также взрослые крысы. Было исследовано всего 15 пометов; в каждом из них насчитывалось от 3 до 8 новорожденных, так что отдельных объектов было около 80.

У всех определялась хронаксия *mm. tib. antici* и *gastrocnemii*, у многих из них определялась хронаксия *p. ischiadici*.

Представляло бы большой интерес исследовать хронаксии нерва и мышц у одного и того же индивида от рождения до достижения им взрослого состояния, но это оказывается невозможным. Дело в том, что если на животном, подвергшемся исследованию, остался след от операционной раны (например, в случае разреза мышц для наложения электрода на нерв), то у него остается весьма мало шансов на выживание: самка либо выбрасывает этого детеныша из гнезда, либо его поедает. Поэтому количество исследований на нерве, производимых ежедневно, пришлось ограничить, чтобы получить максимальное количество выживающих животных для ежедневных исследований хронаксии мышц.

Крысы рождаются на свет голыми, и первое, на что приходится обращать внимание при исследовании новорожденных, — это температурные условия.

Как показал наш опыт, оптимум температуры около 30°. Более высокая температура вызывает у животных усиленное беспокойство.

Мы пользовались хронаксиметром типа Bourguignon. Источником электрического тока служили батареи, которые через потенциометр включались в прибор. Показателем напряжения служил вольтметр в 3,15 и 150 В со шкалой в 150 делений, так что каждое деление, в зависимости от надобности, составляло 0,02, 0,1 или 1 В. Электроды серебряные, хлорированные. Индифферентным электродом служила серебряная пластинка в 4 см², которая покрывалась тонким слоем асбеста и заделывалась в пробковую пластинку. Животное укреплялось на пластинке таким образом, что спинкой укладывалось на электрод. В дальнейшем мы стали пользоваться круглыми серебряными электродами, которые помещали в *anus* животного. Дифферентным электродом служила круглая серебряная проволочка с несколько заостренным концом, которая погружалась в соответствующую мышцу. Для исследования нерва мы пользовались хлорированной серебряной проволокой при псевдоуниполярном раздражении.

Первая особенность, с которой нам пришлось столкнуться на самых ранних стадиях онтогенеза, заключалась в следующем. Уже во время самого опыта при повторных исследованиях часто отмечалось нарастание величины реобазы и особенно хронаксии. С этой особенностью мне пришлось также встретиться при исследовании детей-недоносков и ранних новорожденных (17). Оказалось, что ее еще ранее отметил на человеческих недоносках Peiper (18).

Так как на взрослых животных мне с этим обстоятельством встречаться не приходилось, то я заключил, что в этом феномене выражена какая-то специфическая особенность растущей ткани. На анализе этого феномена я остановлюсь в следующем сообщении. Сейчас лишь укажу, что перерыв между посылкой раздражителей как при определении реобазы, так и хронаксии пришлось значительно удлинить, до 10—15 и более секунд.

3. О Reizeitspannungskurven

Первый вопрос, который я себе поставил, заключался в следующем: подчиняется ли нервно-мышечный комплекс новорожденного закону гиперболы Hervey-Weiss и можно ли поэтому ограничиться исследованием двух ее точек — реобазы и хронаксии. С этой целью я исследовал ряд животных на ранних стадиях развития с помощью полных кривых, так называемых *Reizeitspannungskurven*.

Получение подобных кривых представляет большие трудности. Кривая может быть признана правильной лишь в том случае, если к

концу исследования реобазы и хронаксия остались теми же. Но, как я уже указывал, в процессе исследования происходит рост этих величин, от которых в случае затягивания опыта даже и длительные перерывы между раздражениями не могут гарантировать.

Однако в отдельных случаях такие кривые получить удается. Анализ результатов показывает, что эти кривые можно считать удовлетворяющими закону гиперболы. В самом деле, разница между хронаксией, вычисленной на основании кривой гиперболы, и экспериментально полученной составляет от 10 до 50%, что соответствует данным Bourguignon (19).

Для примера приведем одну из кривых, полученных на крысенке в первые часы после рождения.

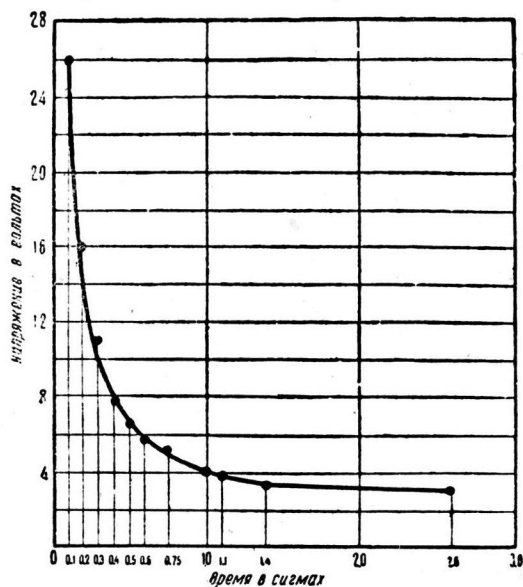


Рис. 1. Reizzeitspannungskurve M. gastrocnemius. Крыса в возрасте нескольких часов после рождения

Чтобы математически проверить ход нашей гиперболической кривой, поступаем следующим образом: берем какие-нибудь две точки на нашей кривой и подставляем их величины в формулу Herweg.

Ход нашей кривой следующий:

Таблица 1

Величина кривой времени—напряжения Крыса в возрасте нескольких часов после рождения

Напряжение в V	Время в σ
2,6	3,1
1,4	3,5
1,1	3,8
1,0	4,0
0,75	5,2
0,6	5,8
0,5	6,6
0,4	7,7
0,3	11,0
0,2	16,0
0,1	26,0

В формулу Herweg $V = \frac{a}{c} + b$ подставим величины двух точек

нашей кривой, идущие под номерами 2 и 7 — вместо V — 3,5, C — 1,4 в первом случае и V — 6,6, а C — 0,5 во втором случае. Получаем два уравнения с двумя неизвестными. Решив их, мы находим, что

$a = 2,415$, $b = 1,77$; отсюда $\tau = \frac{a}{b} = 1,36 \sigma$. Наша хронаксия в опыте

составляет 1,1 σ , т. е. разница составляет 24%. Поступим таким же образом с двумя другими парами точек — 1 и 8, а также 8 и 10. Хронаксия в первом случае окажется равной 0,97 σ , а во втором — 1,3 σ , т. е. величины, достаточно близкие к экспериментальной.

Подобные же результаты мы получили и на нерве.

Полученные данные дают положительный ответ на поставленный в начале этой главы вопрос, и мы считали себя, таким образом, вправе ограничиваться исследованием только реобазы и хронаксии.

4. Особенности хронаксии и реобазы в онтогенезе

Результаты исследований представлены на кривой, где указана хронаксия нашего нервно-мышечного комплекса у крыс от первых часов жизни. Эти величины представляют собой средние из данных, полученных на многих объектах разных пометов, для которых общим является лишь возраст (рис. 2).

Первое, что характеризует эту кривую, — это большие абсолютные величины хронаксии, которые у новорожденных во много раз больше, чем у взрослых; в первые часы и дни они превышают последние в десятки раз. Так, например, *m. tib. anticus* в 2-дневном возрасте имеет хронаксию, равную 2,35 σ, тогда как у взрослой крысы она составляет 0,10 σ, т. е. разница больше, чем в 20 раз.

Следующее весьма важное обстоятельство — это снижение хронаксии с возрастом. Несмотря на то, что в отдельные дни мы имеем возврат хронаксии к величинам более ранним, но общая тенденция совершенно ясна — развитие нервно-мышечной системы идет от больших хронаксий к малым. При этом величины мышечной хронаксии, характерные для взрослой особи, достигаются, примерно, на 19—27-й день, а хронаксия нерва — уже на 6—7-й день.

Весьма важным является вопрос о взаимоотношении хронаксий антагонистов.

Как видно из нашей кривой, это отношение в течение первых двух недель жизни

крысы весьма колеблется: то хронаксии равны друг другу, то одна, то другая больше. Начиная с 3-й недели, — и особенно у взрослых, — между антагонистами устанавливается определенная разница в величинах их хронаксий; при этом хронаксии *m. tib. antici* чаще всего больше хронаксии *m. gastrocnemii*; но бывает иногда и обратное отношение. Принимаемое Bourguignon отношение между хронаксиями антагонистов, как 1:2—3, оправдывается лишь на средних величинах. В отдельных же случаях это отношение может быть весьма разнообразным, не исключено и равенство хронаксий. Обратимся теперь к проведению реобазы. Эволюция ее представлена на следующем рис. 3.

Заметить какие-либо закономерности в эволюции реобазы на небольших временных отрезках, особенно по отдельным дням, не представляется возможным. Можно лишь сказать, что реобаза у новорожденных в общем больше, чем у взрослых. С 3-й недели она уменьшается.

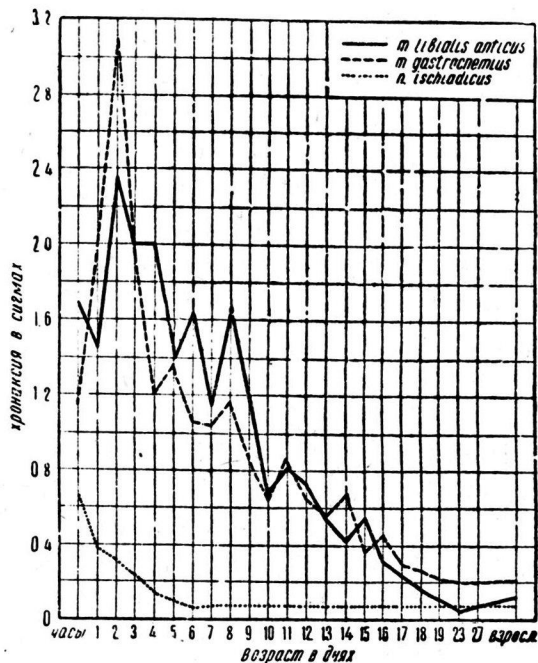


Рис. 2. Средние величины хронаксии нервно-мышечного комплекса в онтогенезе крыс

На нерве высокую реобазу можно отметить лишь в первое время после рождения.

5. О характере сокращения мышцы в онтогенезе и на посмертной ткани

На новорожденных крысах в первые дни, а особенно в первые часы, нам удалось заметить, что сокращение мышцы, вызванное прямым ее раздражением гальваническим током, длится на некоторых мышцах во все время прохождения тока. Это, очевидно, соответствует той «миотетанической» реакции, которая описана Minkowski на человеческих эмбрионах (5). Название «миотетаническая» реакция уже предрешает ее природу, приписывая ей тетанический характер. Ruckert считает это сокращение тоническим.

В. Е. Делов предложил подойти к исследованию этого вопроса с помощью регистрации токов действия. Работа эта начата нами совместно, и мы надеемся иметь возможность в ближайшее время опубликовать ее результаты.

Как мы уже ранее указывали, в первые дни и часы существования крысы мы обнаруживали феномен роста реобазы и хронаксии в процессе самого исследования. Полагая, что этот феномен является выражением примитивных свойств ткани, мы, в стремлении уяснить его сущ-

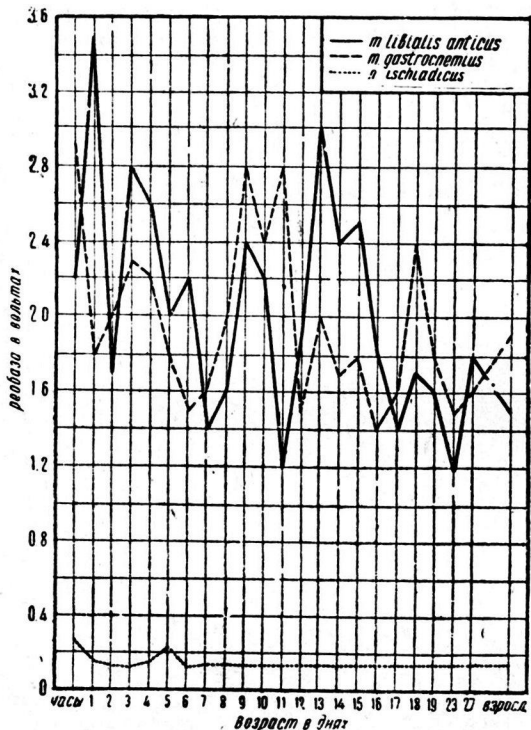


Рис. 3. Средние величины реобазы нервно-мышечного комплекса в онтогенезе крыс

ности, решили поставить ряд исследований на умерших новорожденных; отмирая, ткань, повидимому, должна вернуться к своим примитивным эмбриональным свойствам, и поэтому описанные выше явления должны выступить особенно рельефно. Опыт подтвердил наши предположения. Количество мышц, на которых можно видеть сокращение во все время прохождения гальванического тока, на посмертной крысе все время увеличивается. Точно так же легко обнаружить рост реобазы и хронаксии в процессе исследования. Перерывы между раздражениями в 20—30 и более секунд возвращают эти величины к их прежнему уровню. Феномен можно вызвать искусственно, нанося несколько пороговых раздражений гальваническим током с частотой 1—2 в 1 секунду. Мышца перестает отвечать, и для получения ответа требуется увеличение порога. Если же выждать некоторый промежуток времени, можно получить пороговый ответ при прежнем напряжении тока. По мере отмирания ткани этот феномен наступает все легче и демонстративнее.

Для примера приведем один из протоколов наших исследований.

Таблица 2

Динамика изменений возбудимости посмертной ткани под влиянием индикаторных раздражений
(Опыт 15.X.1935)

Время исследования	Напряжение в V	Количество раздражений	Эффект	Примечание
10 ч. 40 м.	3,0	1	Пороговое сокращение	После последнего раздражения
10 » 41 »	3,0	50	Нет	
	Интервал в 30 секунд			
	3,0	1	Пороговое сокращение	
11 ч. 00 м.	Смерть крысенка			
11 » 20 »	2,5	1	Пороговое сокращение	
11 » 21 »	2,5	42	Нет	После последнего раздражения
	Интервал в 30 секунд			
	2,5	1	»	
	Интервал в 1 секунду			
	2,5	1	Пороговое сокращение	
12 ч. 00 м.	2,9	1	Пороговое сокращение	После последнего раздражения
12 » 01 »	2,9	20	Нет	
	Интервал в 1 секунду			
	2,9	1	»	
	Интервал в 3 секунды			
	2,9	1	Пороговое сокращение	
13 ч. 10 м.	4,2	1	Пороговое сокращение	После последнего раздражения
13 » 11 »	4,2	10	Нет	
	Интервал в 1 секунду			
	4,2	1	»	
	Интервал в 3 секунды			
	4,2	1	Пороговое сокращение	

Опыт прекращен

По мере отмирания ткани количество раздражений, требуемых для прекращения сократительного эффекта, становится все меньше, а интервал, необходимый для его восстановления, требуется увеличить. В дальнейшем это явление становится уже необратимым.

6. Анализ экспериментальных данных

Результаты наших исследований показали, что хронаксия в онтогенезе обнаруживает закономерное снижение, чего нельзя сказать о реобазе.

Мы, однако, отнюдь не намерены принижать значение реобазы, как это делают многие ученики Larisqne, ибо можно указать целый

ряд случаев, когда реобазы сдвигаются совершенно независимо от хронаксии. Сам Laricque (21) показал, что охлаждение ткани уменьшает реобазу и увеличивает хронаксию.

Целый ряд работ, вышедших из школы акад. Ухтомского, показал, что сдвиги реобазы и хронаксии могут идти в прямо противоположных направлениях.

Макаров (22) сумел показать эволюцию хронаксии после прошедшей волны возбуждения. Оказалось, что в относительной рефракторной фазе отмечаются увеличение реобазы, и укорочение хронаксии. Иначе говоря, возбудимость по реобазе падает, а по хронаксии растет.

Голиков при отравлении нерва стрихнином обнаружил в I фазу опыта повышение гальванического порога и уменьшение хронаксии (23). Это количество фактов можно значительно увеличить. Поэтому мы должны согласиться со следующей формулировкой А. А. Ухтомского: «Перед нами оказываются две возбудимости в одной и той же ткани, и нам придется, ради избежания путаницы, строго различать конкретный смысл того и другого показателя: присвоив одному из показателей значение коэффициента возбудимости, будет целесообразнее другой отмечать по его природе: коэффициент скорости возникновения возбуждения» (24).

Но если хронаксия по своей природе есть коэффициент скорости возникновения возбуждения, то скорость протекания процесса возбуждения характеризуется другим параметром, предложенным школой Введенского — Ухтомского, именно лабильностью.

Но между этими двумя параметрами существует известный параллелизм. Как указывают Schmitz и Schaefer (25), хронаксия изменяется пропорционально восходящему колену тока действия. Schaefer формулирует это положение шире, говоря, что чем медленнее волокно проводит, тем больше восходящее колено, тем больше хронаксия и рефракторный период (26).

Возвращаясь к нашему материалу, мы должны вспомнить, что уже одни пробные раздражения производят значительные функциональные сдвиги в ткани. Эти изменения так длительны, что последующие раздражения падают на еще измененную ткань — и в итоге рост хронаксии или реобазы. Иначе говоря, способность ткани вернуться к своему исходному состоянию после приступа возбуждения здесь чрезвычайно замедлена. Наша мышца, как мы видим, характеризуется также длительным поддержанием сокращения во все время прохождения постоянного тока. Наконец, ее характеризуют высокие хронаксии. Все эти факты крепко увязываются между собой, вынуждая нас признать, что скелетная мышца млекопитающих на ранних этапах онтогенеза характеризуется низкой лабильностью, а эволюция ее идет от низкой к высокой лабильности.

Разумеется, нас должна интересовать не только хронологическая последовательность в развитии ткани, а в особенности, как правильно указывает Коштояц (27), биологически важные периоды в жизни животного. Представляет большой интерес, что в некоторых случаях, как нам удалось заметить, открытие глаз резко снижает хронаксию мышц. Наконец, как видно на рис. 2, эволюция хронаксии заканчивается к 19—27-му дню, т. е. приблизительно совпадает со сроком перехода крысы к самостоятельной жизни (21—30-й день). Детальнее на этом вопросе мы остановимся в следующем сообщении.

В ы в о д ы

1. Исследование Reizzeitspannungskurven показало, что нервно-мышечный комплекс новорожденных подчиняется закону гиперболы.
2. Нервно-мышечная система у новорожденных крыс характеризуется большими величинами хронаксии, которые уменьшаются в онтогенезе.
3. Хронаксия мышц достигает величин взрослой крысы на 19—27-й день, а хронаксия нерва на 6—7-й день.
4. Реобазы у новорожденных в общем больше, чем у взрослых, но ясных закономерностей в ходе своей эволюции она не обнаруживает.
5. Скелетная мышца новорожденной крысы характеризуется низкой лабильностью, которая возрастает в онтогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Sewertzoff, *Morphologische Gesetzmässigkeiten der Evolution*, Jena, 1931.—
2. Л. А. Орбели, *Лекции по физиологии нервной системы*, Огиз, 1935.—
3. W. Preyer, *Spezielle Physiologie des Embryo*, Leipzig, 1885.—
4. Bichat, *Anatomie générale*, Paris, 1821.—
5. Minkowski, *Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden*, Abt. V, T. 5-B, H. 5.—
6. Rückert, *Arch. f. exper. Pathol.*, 150, 221, 1930.—
7. Riesser, *Ebenda*, 97, 342, 1921.—
8. Rückert, *Pfl. Arch.*, 226, 323, 1930.—
9. W. S. Duke-Elder a. P. M. Duke-Elder, *Proc. of the Roy. Soc.*, 107, 332, 1930.—
10. Feldberg a. Minz, *Arch. f. exper. Pathol.*, 163, 66, 1932.—
11. Wachholder a. Ledebur, *Pfl. Arch.*, 229, 657, 1932.—
12. Soltmann, *Habilitationsschrift*, Breslau, 1877.—
13. А. Рябиновская, *Физиологический журнал СССР*, 17, 1314, 1934.—
14. Koschtjojanz u. Riabinowskaja, *Pfl. Arch.*, 235, 416, 1935.—
15. Marinesko, Sager u. Kreindler, *Pfl. Arch.*, 230, 730, 1932; *D. Z. f. Nervenhlk.*, 130, 176, 1933.—
16. Colombo u. Rowinski, *Berichte d. ges. Physiol.*, 80, 230, 1934.—
17. И. Вул, *Функции особой нервно-мышечной системы в онтогенезе человека (сдано в печать)*.—
18. A. Peiper, *Monatsschr. f. Kinderhlk.*, 46, 237, 1930.—
19. Bourguignon, *La chronaxie chez l'homme*, Paris, 1923.—
20. Bourguignon, *D. Z. f. Nervenhlk.*, 129, 197, 1933.—
21. L. Lapicque, *L'excitabilité en fonction du temps*, Paris, 1926.—
22. П. Макаров, *Сов. невропатология*, III, в. 11—12, 1934.—
23. Н. Голиков, *Труды общества естествоиспытателей*, в. 1—2, 1933.—
24. А. Ухтомский, *Труды физиологического института ЛГУ*, 14, 1934.—
25. Schmitz u. Schaefer, *Pfl. Arch.*, 232, 229, 1933.—
26. Schaefer, *Erg. d. Physiol.*, 36, 151, 1934.—
27. X. С. Коштоянц, *Некоторые вопросы сравнительной физиологии*. Медгиз, 1934

ÜBER DIE FUNKTIONELLEN EIGENHEITEN DES NERVENMUSKELSYSTEMS IN DER ONTOGENESE

I MITTEILUNG. UNTERSUCHUNGEN AN RATTEN

J. M. Wuhl

Aus dem Sektor für Physiologie des Nervensystems
(Leiter: Prof. L. L. Wassiljew) des Staatlichen Bechterew-Instituts für Gehirnforschung

1. Bei Ratten im Alter von 1—27 Tagen wurden die Rheobase und die Chronaxie der mm. tibialis antici und gastrocnemius, sowie des n. ischiadici, bestimmt.
2. Es wurden die Reizzeitspannungskurven untersucht, und es zeigte sich dabei, dass der Nerv-Muskelkomplex der Neugeborenen dem Gesetz von Horweg-Weiss unterworfen ist.

3. Die Chronaxien der Muskeln und Nerven sind bei den Neugeborenen bedeutend grösser, als bei den Erwachsenen; die ersteren beenden ihre Entwicklung zwischen dem 19 und 27 Tage, die letzteren — schon am 6 und 7 Tage.

In ihrer Evolution weist die Rheobase der Neugeborenen keinerlei Gesetzmässigkeiten auf, doch ist sie hier im ganzen grösser, als bei den Erwachsenen.

4. Wiederholte Untersuchungen der Chronaxie rufen häufig ein Wachstum derselben hervor, sowie auch eine Steigerung der Rheobase, was davon zeugt, dass die Fähigkeit des Gewebes zur Rückkehr in den Urzustand nach einem Erregungsaffekt verlangsamt ist. Diese Eigenheit, sowohl als auch die langanhaltende Kontraktion einiger Muskeln unter dem Einfluss von Gleichstrom, und ebenso die hohe Chronaxie gestatteten dem Verfasser, von einer geringen, mit der Ontogenese zunehmenden Labilität der Muskeln im Sinne von Wedensky-Uchtomsky beim Neugeborenen zu sprechen.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА НЕКОТОРЫЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РАБОТЕ

СООБЩЕНИЕ II. ИЗМЕНЕНИЕ КОЖНЫХ ТОКОВ

О. Л. Немцова

Из физиологического отдела (нач. Д. И. Шатенштейн) Научно-исследовательского и испытательного санитарного института РККА

Поступила в редакцию 14.IV.1937 г.

Тарханов еще в конце прошлого столетия отметил связь, существующую между колебаниями кожного тока и психикой. Включая человека в цепь с чувствительным гальванометром, он получал при разного рода акустических, оптических и других раздражениях отклонение стрелки гальванометра. Если в цепь включить добавочный источник тока, характер реакции не меняется, но реакция становится сильнее. Этот феномен, благодаря его тесной зависимости от психики, был в дальнейшем назван психогальваническим рефлексом. Многие исследователи видели в колебании кожного тока отражение ряда вегетативных функций. Работы из лаборатории акад. Л. А. Орбели [Федотов (1), Волохов (2), Асратян (3)], с очевидностью показали, что вегетативная нервная система играет основную роль в осуществлении биоэлектрических кожных токов. Так, при раздражении симпатических нервных волокон эти авторы получали колебания кожных потенциалов. Такой же эффект получен ими при раздражении высших отделов симпатической нервной системы, причем при перерезке симпатических волокон этот эффект исчезал. В 1922 г. Schiff и Schubert (4) установили участие симпатической системы в кожно-гальваническом рефлексе на лягушках. На людях это нашло свое подтверждение в работе Dennig (5), который исследовал человека с поражением спинного мозга, и в работе Урьевой (6) — в случаях с симпатэктомией.

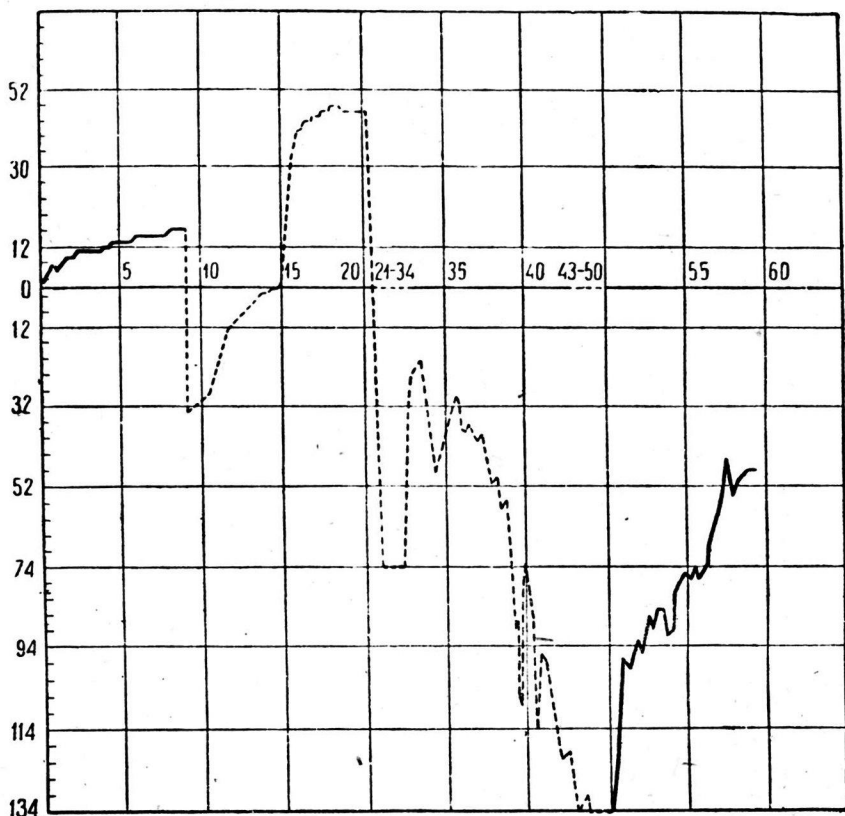
Физическая причина этих отклонений и колебаний тока при психогальваническом рефлексе до сих пор точно не установлена. Veraguth (7) считает их причиной изменения сопротивления и поляризации кожи, Gildemeister (8) отводит значительную роль изменению поляризации. Solomonson (9) находит, что основное — это изменение сопротивления за счет уменьшения поляризации, наконец, Einthoven (10) полагает, что большое значение имеют секреторные токи. В настоящее время можно считать установленным, что сдвиги в кожных токах отражают различные состояния вегетативной нервной системы.

Исходя из вышеизложенного, естественно было предположить, что всякая напряженная работа должна отразиться на характере колебаний кожного тока. Это, действительно, подтвердилось в нашей предыдущей работе, в которой мы нашли значительные отклонения в ходе кривой во время и после тяжелой и утомительной физической и умственной работы (быстрая ходьба, бег, держание груза, трудный перевод статьи с иностранного языка). При этом менялся ход кривой колебаний тока, иногда получалось извращение направления тока.

Урьева нашла при длительном подъеме груза в начале работы резкие отклонения стрелки гальванометра, которые затем постепенно становились слабее, причем более тяжелая работа давала более резкие отклонения.

В настоящей работе мы хотели проследить течение кривой кожного тока при одной и той же физической работе, но при различном представлении испытуемого о ее тяжести.

Для того чтобы создать эти представления, мы пользовались методом гипноза, о чем подробно сказано в нашем первом сообщении. Интересно было вместе с тем проследить характер кривой кожного тока в гипнотическом состоянии в покое и при работе, но без всякого внушения, поскольку гипнотическое состояние, как известно, сопровождается рядом вегетативных сдвигов. Так, при этом могут меняться частота пульса — большей частью в сторону урежения, дыхание, обмен и т. д.



Вис. 1. Испыт. К. 23.IV.1935 г. На оси абсцисс— время, на оси ординат— отклонения стрелки гальванометра. Обозначения: — покой, - - - - - норм. работа

Еще сильнее выражены вегетативные реакции при внушении различных переживаний или состояний: Neuer (11) при внушении еды исследовал желудочный сок и обнаружил, что он меняется соответственно внушенному роду пищи. Bath и Glasser (12) нашли в этих же условиях пищеварительный лейкоцитоз. Weber (14) нашел изменение в кровообращении при внушении работы. Gessler и Hausen (13) наблюдали повышение газообмена на 20—30% при внушении холода.

Таких исследований произведено много. Все они указывают на то, что как в гипнотическом сне, так и при внушении различных состояний происходят более или менее значительные сдвиги в вегетативной нервной системе, вызывающие соответственные изменения в различных органах.

Исследование кожных токов производилось нами по методу Veraguth (7).

Мы пользовались стрелочным гальванометром фирмы Hartmann и Braun. Запись производилась каждые 15 секунд. Конечно, при появлении ряда отклонений, быстро следующих одно за другим, мы их, в силу инертности прибора, не могли реги-

стрировать. Все же общий характер всей кривой можно было уловить достаточно точно. Электродами служили стеклянные чашки, наполненные концентрированным раствором $ZnSO_4$, в которых прикладываемая к коже поверхность была закрыта животным пузырем. Electroды прикреплялись к вискам.

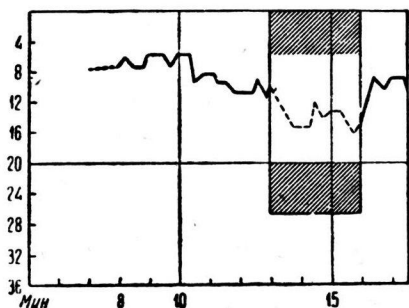


Рис. 2. Испыт. С. 5.VII.1935 г. Обозначения см. на рис. 1

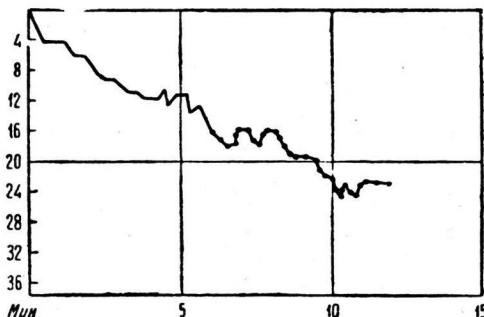


Рис. 4. Испыт. С. 1.VII. 1935 г. Обозначения: — покой, - - - работа «легкая»

Условия опыта в отношении производимой работы были такие же, как указано в нашем первом сообщении: работа состояла в подъеме груза в 15,5 кг со скоростью 16 раз в минуту на высоту 0,5 м. Только у исп. Б. вес груза был равен 10 кг, а темп — 20 подъемов и опусканий в минуту. Внушение легкости

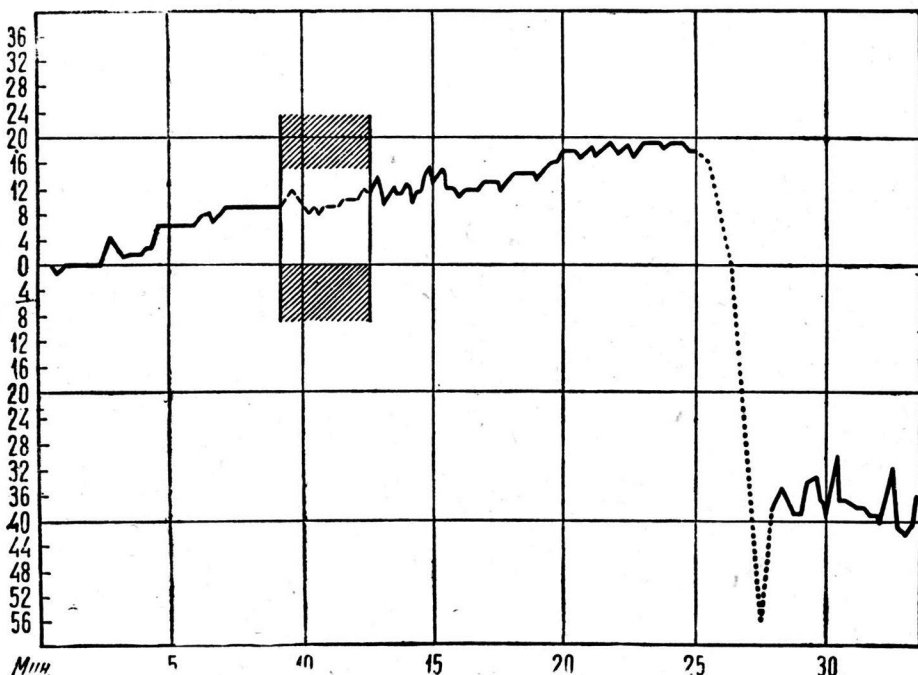


Рис. 3. Испыт. С. 14.VII.1935 г. Обозначения: — покой, - - - норм. работа в гипнозе, работа «тяжелая»

состояло в условной замене образа гири легкой корзинкой весом в 300 г, внушение тяжести — в представлении о тяжелом мешке с песком весом приблизительно в 30 кг.

Кожные токи мы регистрировали в течение 10—15 минут до работы, во время работы и приблизительно в течение 10 минут после нее.

Исследование во время работы состояло из 3 серий: исследование во время нормальной работы и при работе с тем же грузом, но при внушении «легкости» или большей «тяжести» его.

Анализ кривых показывает, что 3-минутная работа обычно не давала заметного изменения в ходе кривой. Лишь момент начала работы у всех испытуемых, кроме С., давал значительное отклонение стрелки гальванометра (рис. 1 от 23.IV.1935 — исп.).

У С., человека очень тренированного к физической работе и, в частности, к подъему грузов, такая кратковременная работа в момент включения в работу не вызывает сдвигов (рис. 2 от 5.VII.1935). Иную картину мы получили при проведении этой же работы в течение длительного периода — от 10 до 60 минут. Начиная, приблизительно, с 10-й минуты, а иногда и раньше — с 5—6-й минуты, появляется ряд почти непрерывно следующих друг за другом резких колебаний

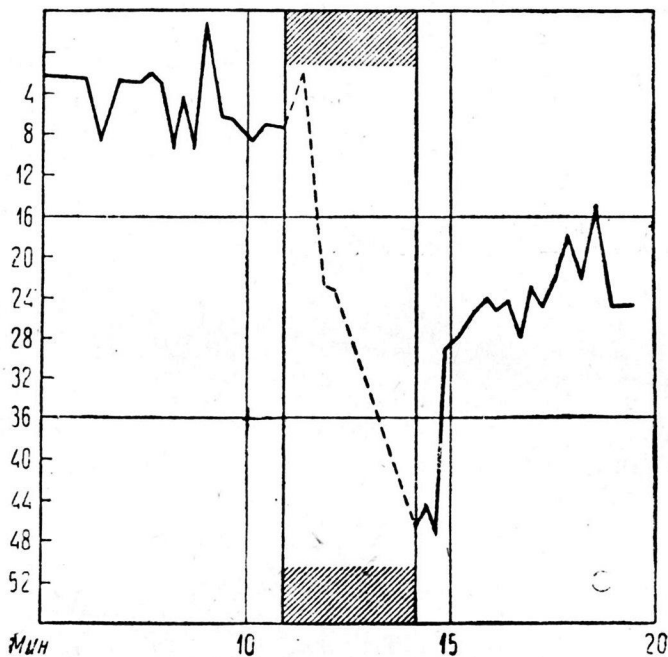


Рис. 5. Испыт. С. 5.VII.1935 г. Обозначения: — покой, — норм. работа в гипнозе

стрелки гальванометра. Графически изображенная кривая величин тока принимает волнообразный характер, причем резкие колебания появляются на фоне быстрого нарастания тока (рис. 1).

В первый момент после работы колебания выражены иногда еще резче, но постепенно наступает успокоение, уменьшаются и исчезают колебания и кривая тока возвращается к исходному уровню.

Здесь, без сомнения, сказывается влияние интенсивности работы.

Перейдем к анализу материала, полученного при гипнозе. У большинства испытуемых и, в частности, у С., у которой получены наиболее четкие данные при 3-минутном подъеме реального груза (без внушения), кривая кожного тока идет ровно, не отличаясь от полученной при такой же работе без гипноза. Внушение легкости также не меняет установившегося хода кривой (рис. 3 от 14.VII.1935 и рис. 4 от 1.VII.1935). Только в одном случае у исп. С. (рис. 5 от 5.VII.1935) при работе в состоянии гипноза без внушения получилось значительное нарастание тока. Такое нарастание дал исп. К. несколько

раз при внушении «легкости» (рис. 6 от 10.IV.1935). Причина этого явления нами пока не выяснена. При тяжелой работе во всех случаях отмечается сильное, быстрое и ровное нарастание тока, отклонение стрелки доходит до 124-го деления и больше. Абсолютные величины в разные дни различны. Поэтому лучше всего сравнить опыты, проведенные в один и тот же день. На рис. 3 разница видна совершенно отчетливо. Здесь «тяжелая» работа проведена вслед за нормальной

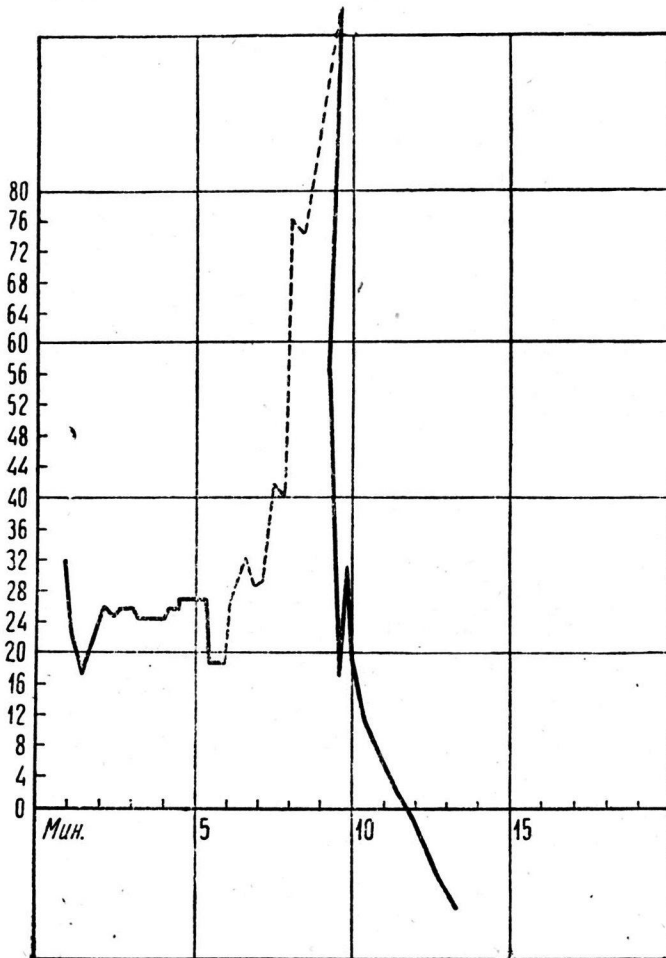


Рис. 6. Испыт. К. 10.IV.1935 г. Обозначения: — покой, — работа в гипнозе при внушении «легкости».

после 20-минутного отдыха, и, в то время как при нормальной работе изменений нет, при тяжелой — кривая резко падает вниз. Для контроля мы исп. С. заставили в состоянии гипноза, но без внушения, поднимать груз в 26 кг. Работа продолжалась 1 м. 15 с. (рис. 7); с самого начала работы наблюдается сильное нарастание тока. Эта картина весьма напоминает полученную при внушении «тяжелой» работы. Таким образом, реальный тяжелый груз и внушение представления тяжести дали весьма похожие кривые.

После работы в состоянии гипноза кривая быстро возвращается к исходному уровню или даже превышает его. Однако анализ перио-

да после работы затрудняется тем, что после работы испытуемые большей частью сразу засыпали. Правда, в некоторых случаях, несмотря на сон, наблюдалось после «тяжелой» работы некоторое последствие (рис. 3 от 14.VII.1935—исп. С.), где на фоне нарастающего тока имеются постепенно затухающие волны, несколько большие, чем после нормальной работы.

Работа до истощения проведена на 2 испытуемых — С. и К. Как было указано выше, при **длительной работе без гипноза**, начиная приблизительно с 10 й минуты, иногда несколько раньше, появляется

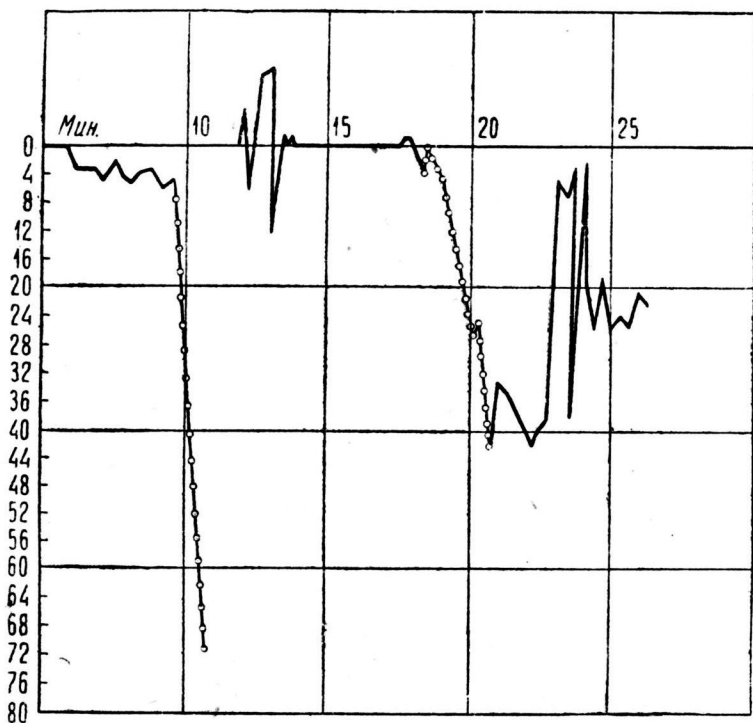


Рис. 7. Испыт. С: 7.VII.1935 г. Обозначения: — покой,
— о — работа с грузом (26 кг) в гипнозе

ряд колебаний, которые к концу обычно усиливаются и учащаются. Вся кривая приобретает сильно осциллирующий характер, причем величина тока при этом тоже увеличивается. Это увеличение числа колебаний, сопутствующее нарастанию утомления, может быть истолковано в том смысле, что испытуемому необходимо применять все большее нервное напряжение для выполнения работы.

Такой же характер сохраняет кривая при работе, проведенной в гипнозе.

Наконец, последняя серия опытов состояла в том, что после работы в состоянии гипноза, приводящей к сильному истощению, мы быстро внушали испытуемой, что она будет дальше работать с «легкой корзинкой», а не с гирей, и заставляли ее продолжать работу опять до истощения. Для внушения требовалось не больше 30 секунд — время слишком короткое для того, чтобы восстановление работоспособности могло быть объяснено отдыхом. И действительно,

при отдыхе такой же продолжительности, но без внушения, испытываемая могла работать не больше 1 минуты. При работе же с «легкой корзинкой» испытываемая продолжала работу еще до 13 минут. При этом резко менялся и внешний вид испытываемой. Он соответствовал тому, который обычно наблюдался при «легкой» работе: испытываемая выпрямлялась, становилась бодрее и т. п. После 60-минутного непрерывного подъема реального груза она продолжала работать еще 9 минут. Тип кривой при этом не изменился, но уменьшились амплитуда колебаний тока и их частота. Особенно заметно это непосредственно после перехода и в первые минуты «легкой» работы. В этих длительных опытах испытываемая сразу после работы погружалась в глубокий сон с внушением, что она ничего не делала и что все время отдыхала и спала. В соответствии с этим кривая быстро возвращалась к исходному уровню, в то время как после длительной работы с обычным грузом всегда еще некоторое время продолжают колебания (рис. 1). Несколько опытов были нами поставлены по исследованию хода кривых кожного тока при внушении работы в то время, когда испытываемые находились в покое в глубоком гипнотическом сне. Здесь внушение подъема того груза, который они обычно поднимали, — 10 кг, — не дало никаких изменений в ходе кривой, в то время как при внушении тяжелого мешка с песком получились небольшие колебания. Поскольку спонтанные изменения кожных токов и рефлекторные колебания их зависят от сдвигов в симпатической нервной системе, различие в характере кривых, полученное в наших опытах при различном внушении во время работы, может быть объяснено изменениями в состоянии симпатической нервной системы. Механизм этих изменений можно представить себе таким образом, что изменение состояния коры мозга под влиянием данных внушений сопровождается и соответствующими изменениями симпатической нервной системы, деятельность которой и определяет наблюдаемые колебания в кожных токах. Этими изменениями в деятельности симпатической нервной системы могут быть объяснены и те изменения энергетического обмена, о которых была речь в нашем первом сообщении.

В ы в о д ы

1. При исследовании кожных токов во время стандартной 3-минутной работы (подъем гири весом в 15,5 мг на высоту 0,5 м 16 раз в минуту) в момент включения в работу отмечаются сдвиги в ходе кривой, сглаживающиеся во время самой работы.

2. При работе с гирей в 26 кг величина и направление кожного тока во время работы резко меняются, причем после работы они быстро возвращаются к исходному уровню.

3. При работе в состоянии гипноза без внушения или с внушением легкости характер кривой не отличается от того, что имело место при работе без гипноза. При работе с внушенным тяжелым грузом характер кривой в большинстве опытов соответствует тому, что имеет место при работе с реальным тяжелым грузом.

4. При длительной работе с реальным грузом в гипнозе или без него приблизительно с 10-й минуты появляются волнообразные колебания, которые держатся в течение всего времени работы так, что кривая приобретает осциллирующий характер. После работы эти колебания держатся еще некоторое время, постепенно угасая, и кривая возвращается к исходному уровню. При внушении испытываемому после

наступившего истощения «облегчения» работы, но при той же фактической работе, эта добавочная «легкая» работа продолжалась обычно еще около 10 минут, причем заметно, особенно в первые минуты, уменьшалась амплитуда колебаний и их частота по сравнению с тем, что было до внушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федотов, Физиологический журнал СССР, XVI, № 2, 1933.—2. Волохов, там же.—3. Асратян, там же.—4. Schilf u. Schubert, Pfl. Arch., 195, 1922.—5. Dennig, Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 92, 1924.—6. Урьева, Доклад на IV Всесоюзном съезде физиологов, 1930.—7. Veraguth, D. psychogalv. Reflexphänomen, 1909.—8. Gildemeister, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., VIII, H. 11, 1928.—9. Salomonson, Pfl. Arch., 85, 1901.—10. Einthoven u. Roos, Pfl. Arch., 189, 1921.—11. Heyer, Arch. f. Verdauungskrankh., 27, 1921. Цит. по ст. Kroetz, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., XVI, H. 2.—12. Bath u. Glaser, D., med. Woch., 50, 1924.—13. Gessler u. Hansen, D., Arch. klin. Med., 156, 1927.—14. Weber, Einfluss psych. Vorgänge auf den Körper.

ÜBER DEN EINFLUSS DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS AUF EINIGE PHYSIOLOGISCHE PROZESSE WÄHREND DER ARBEIT

MITTEILUNG 2. ÄNDERUNGEN DER HAUTSTRÖME

O. L. Nemzova

Aus der Physiol. Abt. (Vorstand—D. I. Schattenstein)
des Wissenschaftlichen Instituts für Sanitarie der
Roten Armée

1. Bei der Untersuchung der Hautströme während einer 3 Min. langen Standardarbeit (Heben eines Gewichts von 15,5 kg auf eine Höhe von 0,5 m, 16 Mal in 1 Min.) lassen sich in den ersten Sekunden nach dem Beginn der Arbeit Schwankungen des Hautpotentiale beobachten, die während der Arbeit abklingen.

2. Während des Hebens eines 26 kg schweren Gewichts treten bedeutende Änderungen im Ausmass und in der Richtung der Hautströme ein; nach Beendigung der Arbeit kehrt die Kurve zum Ausgangsniveau zurück.

3. Bei der Arbeit in der Hypnose (ohne Suggestion oder mit Suggestion einer leichten Arbeit) behält die Kurve den Charakter, der ihr bei der Arbeit im wachen Zustande eigen war. Wird im hypnotischen Zustande eine Arbeit mit schweren Gewichten suggeriert, so weist die Stromkurve denselben Vorlauf auf, wie bei der wirklichen Arbeit mit schweren Gewichten.

4. Etwa 10 Min. nach dem Beginn der Arbeit (im hypnotischen oder wachen Zustande) treten wellenförmige Schwankungen der Kurve ein, die während des weiteren Verlaufs der Arbeit anhalten; die Stromkurve erhält einen oszillierenden Charakter. Nach Beendigung der Arbeit halten diese Schwankungen noch einige Zeit an; sie werden darauf schwächer und schliesslich tritt ein Rückgang zum normalen Niveau ein. Wird der Versuchsperson nach dem Eintreten der Erschöpfung eine «Erleichterung» der Arbeit suggeriert, während die tatsächlich geleistete Arbeit unverändert bleibt, so wird diese «leichte» Zusatzarbeit gewöhnlich noch im Laufe von etwa 10 Min. weiter geleistet; das Ausmass der Stromschwankungen und ihre Frequenz werden dabei, besonders in den ersten Minuten, bedeutend geringer, als sie vor der erwähnten Suggestion waren.

О ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННЫХ ТОКОВ НА СЛУХОВОЙ ПРИБОР, ЛИШЕННЫЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

А. М. Андреев, А. И. Бронштейн и Г. В. Гершуни

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

Поступила в редакцию 20.VI.1936 г.

При прохождении переменных токов через нормальный слуховой прибор возникают слуховые ощущения, весьма близкие к тем, которые наблюдаются при воздействии на ухо звуковых колебаний той же частоты.

Исследуя этот феномен, Волохов и Гершуни (1,2) привели ряд данных, которые показывают, что возникающие при прохождении переменных токов слуховые ощущения не являются результатом каких-либо побочных физических явлений в цепи (колебания электрода, жидкости и т. д.), а следствием непосредственного воздействия тока на какие-то отделы слухового прибора. Поскольку обнаруженный феномен, как показано было Андреевым, Волоховым и Гершуни (3), в полной мере сохраняется у лиц с удаленными аппаратами среднего уха, местом приложения действия переменного тока должны были являться какие-то системы внутреннего уха (улитки). Эти данные позволили рассматривать реакцию слухового прибора на переменные токи звуковой частоты, как реакцию каких-то систем улитки. Дальнейшее изучение показало целый ряд характерных черт, которыми обладает эта реакция [Арапова, Волохов и Гершуни (4)]. Эти основные черты, которые характеризуют электрическое раздражение, могут быть сведены к следующему: 1) предельная громкость не превышает уровня ощущения в 35—40 децибел (при 1 000 герц); 2) при громкостях, соответствующих уровням ощущений в 20 децибел и выше, обнаруживаются значительные изменения характера ощущения и тоны становятся чрезвычайно нечистыми; 3) высота тонов при электрическом раздражении только для некоторых частот совпадает с высотой тонов при звуковом раздражении, для других же частот тоны при электрическом раздражении оказываются на 1 октаву выше, чем при адекватном; 4) между электрическим и звуковым раздражениями, дающими равногромкое ощущение, может быть найдена известная зависимость, которая может быть выражена в виде:

$$\frac{P}{P_0} = 1.05 \left(\frac{J}{J_0} \right)^2$$

где P — звуковое давление на данном уровне, P_0 — его величина на пороге, J — сила тока, дающая равногромкое для данного уровня ощущение, J_0 — пороговая сила тока.

Все эти опыты были проведены на лицах с нормальным слуховым прибором, у которых, естественно, были сохранены барабанная

перепонка и все аппараты среднего уха. Хотя представлялось совершенно несомненным, что сама по себе реакция на переменные токи не является связанной с наличием аппаратов среднего уха, все же не являлось ясным, не зависят ли какие-либо черты этой реакции также от участия элементов среднего уха и, в частности, барабанной перепонки.

Некоторые данные, которые были получены Волоховым и Гершуни (2), свидетельствовали против подобного допущения. Именно при увеличении давления в наружном слуховом проходе громкость тонов при электрическом раздражении оставалась постоянной, в то время как при адекватном раздражении она обнаруживала характерные изменения.

Однако вопрос о возможном участии барабанной перепонки в реакции на переменные токи все же нуждается в специальном изучении. Для этой цели и было предпринято настоящее исследование электрической реакции органа слуха на лицах, у которых были изменены или функционально выключены все аппараты среднего уха при достаточно сохраненной функции слуха.

Опыты ставились на лицах, у которых в результате операции отсутствовали барабанная перепонка, косточки и мышцы среднего уха. Клиническое обследование обнаруживало полную потерю слуха в отношении низких частот (ниже 500 герц) и повышение порогов для частот выше 1000 герц. Вычисленное на основании камертонного исследования понижение чувствительности для частоты 1024 герц колебалось от 30 до 60 децибел. Всего было исследовано 12 человек, однако отчетливые результаты, вследствие мешающего влияния болевых раздражений при прохождении тока, были получены у 4 испытуемых.

Методика опытов в основном соответствовала описанной в работах Араповой, Волохова и Гершуни (4), Волохова и Гершуни (2). Именно в наружный слуховой проход наливался теплый физиологический раствор, заполняющий полости наружного и среднего уха. Дифферентный электрод вставлялся в жидкость слухового прохода. Электрод представлял собой металлический стержень, связанный с электромагнитным громкоговорителем, являясь одновременно и излучателем звука. Цепь для электрического раздражения и цепь громкоговорителя были совершенно изолированы друг от друга.

Измерение величины переменного тока, протекающего через тело, производилось при помощи термопары; интенсивность звука в громкоговорителе изменялась при помощи аттенюатора. Таким образом, возможно было определять пороги для данной частоты при электрическом и адекватном раздражении. Опыты ставились следующим образом. После определения порогов находилась сила тока, дающая равногромкое ощущение для данного уровня. Соответствующая величина уровня ощущения подбиралась аттенюатором и выражалась в децибелах. В течение опыта удавалось определить от 5 до 7 точек, соответствующих разным уровням ощущений. Каждая точка определялась несколько раз. Всего было поставлено на 4 испытуемых 40 опытов.

Определения производились для частот 1000, 2000 и 4000 герц.

Результаты опытов

При прохождении переменных токов звуковой частоты испытуемые, лишённые аппаратов среднего уха, отмечают появление слуховых ощущений, близких к ощущениям, наблюдаемым при адекватном раздражении. Изменение высоты с изменением частоты наблюдается всегда совершенно отчетливо. Качественно явления протекают так же, как при наличии всех аппаратов среднего уха. Этот факт, отмеченный ранее в работе Андреева, Волохова и Гершуни (3), совершенно подтверждается настоящими наблюдениями.

При изучении изменений громкости при разных интенсивностях электрического раздражения обнаруживается возрастание громкости до известного предела, который соответствует уровню ощущений от

22 до 26 децибел. Этот предел мог быть обнаружен при всех частотах (1 000, 1 500, 2 000, 4 000 герц) на стороне поражения. Предел громкости на контрольном (нормальном) ухе у тех же лиц соответствовал уровню ощущения в 35 децибел. Эта величина очень близка к той, которая была получена у одного из исследуемых лиц с нормальным слухом в работе Араповой, Волохова и Гершуни (4).

Таблица 1

Испы- туемый	Исследу- емое ухо	Частота в герцах	Уровень ощущений в децибелах							
			4,3	8,7	13,9	17,4	21,7	26,0	30,4	34,7
			Значение J/J_0 для разных уровней ощущений							
Т-в	Норма	4 000	1,25	1,48	2,07	2,89	3,26	4,22	7,11	8,8
Т-в	Пораж.	4 000	1,54	2,33	4,06	8,72	12,1	13,3		
Ч-в	Норма	4 000			1,62	2,6	3,68	4,32	4,51	5,5
Ч-в	Пораж.	4 000	2,0	3,12	4,27	6,27	6,85			
К-н	»	1 000	2,60	3,93	4,76	6,2				
К-н	»	1 500		1,77	2,31	3,0	3,55	4,0		
К-н	»	4 000	1,75	3,27	5,14	7,15	9,16			
К-н	Норма	4 000		1,28	2,78	4,35	6,78	7,66		
Тр-в	Пораж.	1 000		1,79		3,5	6,5	8,9		
Тр-в	»	1 500		2,4	4,1	10,0	14,14	17,0		

В табл. 1 приведены данные, полученные на 4 испытуемых. В первой горизонтальной графе помещены уровни ощущения в децибелах, в соответствующих вертикальных столбцах — отношение $\frac{J}{J_0}$, выражающее возрастание электрического раздражения, которое необходимо для того, чтобы громкость при электрическом и адекватном раздражениях были равны. Отношение $\frac{J}{J_0}$ выражает, во сколько раз данная величина тока J больше, чем его пороговое значение. Из таблицы видно, что различие между пораженной и нормальной сторонами не ограничивается одними лишь пределами возрастания громкости. Обращает на себя внимание резкое различие в величинах $\frac{J}{J_0}$ в случаях нормы и поражения. Другими словами, для достижения одного и того же уровня ощущений (вероятно, и одной и той же громкости) сила тока должна быть увеличена в значительно большее число раз на пораженной, чем на нормальной стороне (табл. 1, исп Т-в, Ч-в и К-н). Так, например, у исп. Т-в при уровне 13,9 децибел для обнаружения равногромкого ощущения ток должен быть увеличен по сравнению с пороговым значением в 2 раза на нормальной и в 4 на пораженной стороне.

То же самое явление отчетливо видно на рис. 1 и 2. На оси ординат здесь отложены уровни ощущений в децибелах, на оси абсцисс — сила тока в миллиамперах, при которой получается равногромкое для данного уровня ощущение. Кривые рис. 1 и 2 свидетельствуют о тех значительных отличиях, которые существуют между нормальной и пораженной сторонами. Эти отличия сказываются как в предельном уровне громкости, так и в величине возрастания электрического

раздражения. Несколько менее отчетливы различия на кривых рис. 3. Однако следует указать, что в этом случае контрольное ухо являлось лишь относительно здоровым, ибо и здесь наблюдались изменения в результате воспаления среднего уха.

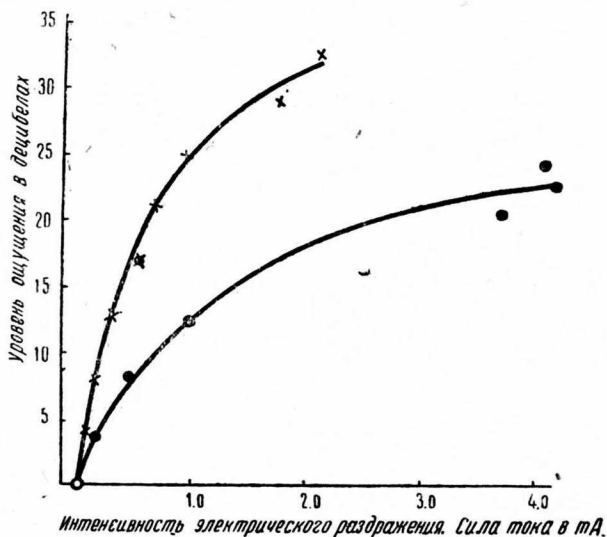
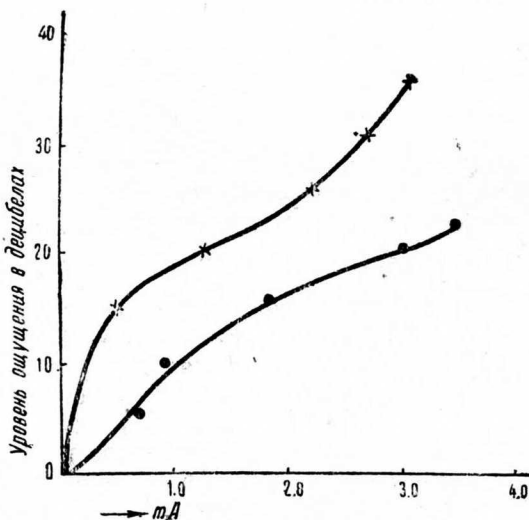


Рис. 1. Испыт. Т-в;
x — здоровое ухо, порого-
вая сила тока — 0,24 мА,
частота — 4 000 герц,
• — пораженное ухо,
порог — 0,32 мА

Течение кривых показывает, что эти различия не случайны. Величина пороговой силы тока на нормальной и пораженной стороне близки друг к другу. Имеется даже некоторое понижение порогов на стороне, лишенной аппаратов среднего уха (рис. 2 и 3).

ис. 2. Испыт. Ч-в;
x — здоровое ухо, порог —
0,8 мА, частота — 4 000 герц,
• — пораженное ухо,
порог — 0,6 мА



Этот факт является вполне понятным, если принять во внимание, что условия распространения тока во внутреннее ухо гораздо более благоприятны тогда, когда жидкость заполняет всю полость среднего уха и непосредственно соприкасается с мембранами круглого и овального окна, чем при заполнении лишь одной полости наружного слухового прохода. Это понижение порогов при заполнении полости

среднего уха отмечали уже ранее Андреев, Волохов и Гершуни (3, 5). Однако, несмотря на это небольшое различие порогов в сторону понижения на пораженной стороне, дальнейшее возрастание тока вызывает значительно более медленное возрастание интенсивности ощущения (громкости) на стороне поражения, чем на нормальной стороне. Несмотря на то, что абсолютные значения величины тока превышают на стороне поражения величины тока на нормальной стороне (рис. 1), громкость в последнем случае возрастает до величин, соответствующих уровню ощущения в 35 децибел, т. е. на 10 децибел выше, чем на стороне поражения. Существенно, что указанные отличия наблюдаются при таких низких уровнях ощущений и таких небольших силах тока, когда совершенно не имеет место возникновение болевых ощущений. Этот факт, безусловно, должен быть отмечен, ибо на пораженной стороне при заполнении жидкостью всей полости среднего уха болевые ощущения нередко возникают при

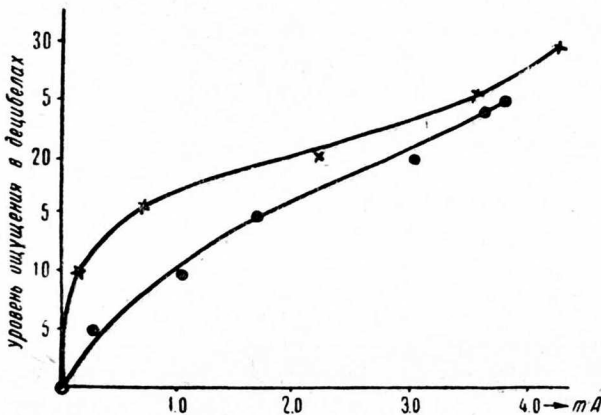


Рис. 3. Испыт. К-н, x—относительно здоровое ухо, порог—0,53 мА, частота—4 000 герц, o—пораженное ухо, порог—0,48 мА

меньших силах тока, чем при заполнении одного лишь наружного слухового прохода. Таким образом, разница в пределах громкости на обеих сторонах никак не может быть объяснена мешающим влиянием болевых раздражений. Кривые рис. 1 особенно ясно свидетельствуют против невозможности подобного допущения.

Сравнение высоты тонов при электрическом и адекватном раздражениях по ряду причин не могло быть проведено в достаточной мере полно. Имеющиеся показания испытуемых свидетельствуют все же о несомненно существующих отличиях характера ощущений в обоих случаях. Так, испытуемый С. при частоте 2 000 герц указывал на различие в высоте тонов при электрическом и адекватном раздражениях. Некоторые испытуемые при частотах 2 500, 2 000 и 4 000 герц отмечали, что звук при адекватном раздражении выше, чем при электрическом. Только в 2 случаях удалось провести определение высоты тонов при электрическом раздражении, подбирая соответствующую по высоте звуковую частоту. В этих опытах выступило с совершенной ясностью, что при электрическом раздражении (частота 1 000 герц) могут быть обнаружены тоны, соответствующие частоте 1 000 и 2 000 герц. Явление это вполне подобно тому, которое наблюдали Арапова, Волохов и Гершуни на лицах с нормальным слухом.

Обсуждение

Приведенные в настоящем сообщении данные свидетельствуют, что при прохождении переменных токов через слуховой прибор, лишенный аппаратов среднего уха, обнаруживается ряд характерных явлений, именно: 1) громкость при электрическом раздражении возрастает до предела, соответствующего уровню ощущений порядка 25 децибел; 2) высота тонов при электрическом раздражении в ряде случаев отличается от высоты тонов при той же частоте звукового раздражения; 3) возрастание электрического раздражения вызывает более медленное возрастание громкости, чем это имеет место при непораженном слухе.

Таким образом, явления, наблюдаемые при выключении аппаратов среднего уха, показывают, что основные закономерности, имеющие место при прохождении переменных токов через слуховой прибор, сохраняются и в этом случае. Так, предел возрастания громкости, лежащий около 20 децибел, и отсутствие полного соответствия высоты тонов при электрическом и адекватном раздражении наблюдаются также и при нормальном слухе. С этой точки зрения отсутствие барабанной перепонки не меняет принципиально характер реакции слухового прибора на переменные токи. Эти данные лишней раз подтверждают, что элементы среднего уха не определяют ни в коей мере эту реакцию слухового прибора.

Чем же, однако, определяются те несомненные отличия, которые наблюдаются в количественных характеристиках реакции на нормальной и пораженной сторонах? Здесь возможны 2 основных допущения: или выключение аппаратов среднего уха само по себе вызывает изменение электрической реакции, или это изменение есть следствие тех вторичных нарушений, которые в результате патологического процесса происходят во внутреннем ухе. Факт наличия подобных изменений у исследованных нами лиц, обладающих значительным понижением чувствительности не только к низким, но и высоким токам (1 000 герц), не может подвергаться сомнению. Первое допущение нам кажется очень маловероятным. Действительно, в настоящее время нет никаких экспериментальных данных, которые говорили бы в пользу участия в реакции на переменные токи элементов среднего уха. Наоборот, опыты Волохова и Гершуни (2) с увеличением натяжения барабанной перепонки показывают, что громкость при электрическом раздражении не претерпевает каких-либо заметных изменений. Кроме того, кривые, представленные в настоящей работе, показывают, что процесс и на пораженной, и на нормальной сторонах течет по определенной зависимости без какого-либо скачка (рис. 1).

Между тем, согласно первому допущению, в одном случае (в норме) реакция должна была зависеть от участия элементов улитки и аппаратов среднего уха, в другом случае (поражение среднего уха) она должна была бы определяться только элементами улитки. Если бы это было так, тогда в норме мы должны были бы ожидать какие-либо отличия в ходе кривой, ее перелома от включения другой системы, что, однако, не наблюдается. Кроме того, совершенно непонятен был бы факт более высоких порогов и более быстрого возрастания громкости при пораженном слухе. Между тем при втором допущении все явления чрезвычайно просто объясняются изменением реакции тех элементов, на которые, несомненно, воздействуют переменные токи. С этой точки зрения эти отличия в реакции на пе-

ременные токи связаны с физиологическим состоянием каких-то элементов улитки. В случае поражения одна и та же физиологическая реакция (равная интенсивности ощущения) достигается при значительно больших силах тока, чем это имеет место в норме.

Эти различия в реакции нормального и пораженного слухового прибора могут быть выражены количественно. Если данные рис. 1 выразить в логарифмических единицах, получим линейную зависимость между логарифмами силы тока и интенсивностью звука (рис. 4). Так как уровень ощущения в децибелах (N) равен $20 \lg \frac{P}{P_0}$, прямая

рис. 4 может быть выражена в виде $\lg \frac{P}{P_0} = \lg a + b \lg \frac{J}{J_0}$. Для нормального уха константа $a=1,5$; $b=1,6$, для пораженной стороны $a=1,1$; $b=1,0$.

Эти отношения в нелогарифмических единицах будут иметь вид: для нормальной стороны: $\frac{P}{P_0} = 1,5$

$\left(\frac{J}{J_0}\right)^{1,6}$; для пораженной:

$$\frac{P}{P_0} = 1,1 \left(\frac{J}{J_0}\right).$$

В настоящее время является еще преждевременным обсуждение реального значения констант. Они, очевидно, выражают реакцию каких-то элементов улитки на возрастание переменных токов.

В какой мере это количественное выражение наблюдаемой закономерности может быть применено для характеристики состояния тех элементов, на которые воздействуют переменные токи, должны показать дальнейшие исследования.

В ы в о д ы

1. При прохождении переменных токов (1 000, 2 000, 4 000 герц) через слуховой прибор, лишенный аппаратов среднего уха, возникают слуховые ощущения, которые имеют ряд особенностей, отличающих их от ощущений, возникающих при адекватном раздражении, именно:

а) предельная громкость при электрическом раздражении не превышает громкости при уровне ощущений в 25 децибел;

б) тоны при электрическом раздражении не являются в такой же мере чистыми, как при адекватном раздражении. Эти явления обнаруживают полное сходство с явлениями, имеющими место при воздействии переменных токов на непораженный слуховой прибор.

2. Величина $\frac{J}{J_0}$, выражающая отношение между силой тока, необходимой для обнаружения ощущения данной громкости (J), и пороговым значением силы тока (J_0), оказывается у одного и того же лица значительно более высокой на стороне с пораженными аппаратами среднего уха, чем на нормальной стороне. Пороги же на пора-

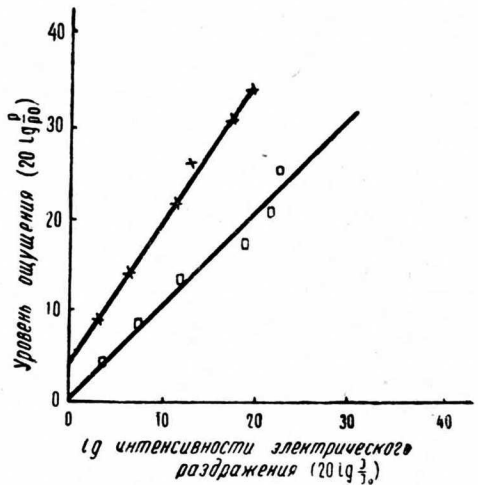


Рис. 4

женной стороне оказываются в ряде случаев более низкими, чем на стороне нормальной.

3. На основании рассмотрения материала, представленного в п. 1, указывается, что отсутствие аппаратов среднего уха не изменяет общей картины воздействия переменных токов. Большое возрастание силы тока $\frac{J}{J_0}$ на стороне поражения (п. 2), необходимое для обнаружения равногромкого ощущения, трактуется не как результат отсутствия аппаратов среднего уха, а как следствие изменений состояния тех элементов улитки, на которые воздействуют переменные токи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волохов А. А. и Гершуни Г. В., Физиологический журнал, XVII, 1259, 1934.—2. Волохов А. А. и Гершуни Г. В. (печатается).—3. Андреев А. М., Волохов А. А. и Гершуни Г. В., Физиологический журнал СССР, XVIII, 250, 1935.—4. Арапова А. А., Волохов А. А. и Гершуни Г. В. (печатается).—5. Андреев А. М., Волохов А. А. и Гершуни Г. В., Физиологический журнал СССР, XVII, 546, 1934.

ÜBER DIE EINWIRKUNG VON WECHSELSTRÖMEN AUF DEN DES TROMMELFELLS BERAUTEN GEHÖRAPPARAT

A. M. Andrejew, A. I. Bronstein und G. V. Gerschuni

Aus dem Physiol. Laborat. (Vorstand—Prof. Dr. L. A. Orbeli) der Militär-Medizinischen Akademie der Roten Armée namens S. M. Kirov

1. Beim Passieren von Wechselströmen (1 000, 2 000 und 4 000 Hertz) durch den Gehörapparat, in dem Teile des mittleren Ohres fehlen (Trommelfell, Knochen, Muskeln), entstehen, ebenso wie es im Falle des unversehrten akustischen Apparats Platz hat, akustische Empfindungen; die unterscheiden sich durch eine Reihe von Eigentümlichkeiten aus, durch die sie sich von den bei adäquaten (akustischen) Reizungen entstehenden Empfindungen unterscheiden:

a) bei der elektrischen Reizung überschreitet die maximale Lautheit nicht die Lautheit, die beim Niveau der Empfindungen von 25 Decibel Platz hat;

b) den bei der elektrischen Reizung entstehenden Tönen ist nicht der Grad der Reinheit eigen, der für die adäquate Reizung charakteristisch ist.

Diese Erscheinungen gleichen vollkommen denjenigen Erscheinungen die beim Passieren von Wechselströmen durch den unversehrten Gehörapparat beobachtet werden.

2. Der Wert $\frac{J}{J_0}$ durch den das Verhältnis zwischen der Stromintensität, die für die Empfindung der gegebenen Lautheit (J) erforderlich ist, und dem Schwellenwert der Strömintensität (J_0), ist bei ein und derselben Versuchsperson auf der geschädigten Seite bedeutend höher, als auf der unversehrten. Die Schwellenwerte der Strömintensität können in einigen Fällen auf der lädierten Seite niedriger sein, als auf der normalen.

3. Auf Grund des unter 1 besprochenen Materials und seiner Zusammenstellung mit den von anderen Autoren festgestellten Versuchsergebnissen (Gerschuni und Volochow; Arapova, Gerschuni und Volochow) wird darauf hingewiesen, dass durch das Fehlen der Apparate des mittleren Ohres das Gesamtbild der Einwirkung von Wechselströmen nicht verändert wird.

Der im Vergleich mit der normalen Seite bedeutend grössere Anstieg des Stromes $\left(\frac{J}{J_0}\right)$ auf der lädierten Seite, der für das Zustandekommen einer gleich lauten Empfindung erforderlich ist, wird nicht als Resultat des Fehlens der einzelnen Elemente des mittleren Ohres gedeutet, sondern als Resultat der Zustandsänderungen der Elemente der Schnecke, auf die die Wechselströme einwirken.

К АНАЛИЗУ ФЕНОМЕНА АСИММЕТРИИ СЛЮННЫХ РЕФЛЕКСОВ

Д. А. Бирюков (Ростов-на-Дону)

Поступила в редакцию 24.VI.1936 г

Несколько лет назад мной был описан феномен асимметрии безусловных слюнных рефлексов у собак (1). В этих опытах отчетливо проявилась асимметричность рефлексов с околушной и слизистых желез, закономерно изменяющаяся в зависимости от условий раздражения. При гомолатеральных раздражениях рефлексy резко возрастали, понижаясь при раздражениях гетеролатеральных.

Это явление лишь внешне напоминало асимметрию при одностороннем жевании, многократно изучавшуюся у жвачных. Оно наблюдалось и при наличии соответствующих движений ротовой полости (при вливании кислот, щелочей, молока), когда не было оснований говорить о специально жевательных движениях, при ограниченных движениях ротовой полости и при нанесении локальных раздражений (апликацией, смазыванием) спиртом, горчицей, перцем.

В связи с этим отпадала необходимость связывать описанный феномен с условиями жевания и было выдвинуто предположение о центральном происхождении асимметрии.

В последующее время было опубликовано несколько работ, посвященных изучению асимметрии у разных животных. Одни авторы, касаясь самого феномена, не останавливались на анализе вызывающих его причин [Кратинов и Синещиков (3), Вернке (4), Квасницкий (11)], другие, касаясь вопроса о причинах асимметрии, не считают одностороннее жевание даже у жвачных причиной ее [Муликов (5), Кудрявцев и Ануров (6)]. Vanter (7), работавший на собаках, обсуждая вероятность выдвинутого мной объяснения, по существу поддерживает его. То же относится к работе Федотова (8), не исключая, однако, и значения жевания, поскольку его опыты проведены с лошадьми.

В первом сообщении мы приводили цифры, полученные лишь на 5 собаках; в настоящее время мы располагаем более обширным материалом, позволяющим подробнее рассмотреть асимметричность рефлексов на многих животных. Большое количество животных (20) дало возможность убедиться в том, что ни в одном случае при одностороннем раздражении (кислотой) рефлексy не бывали равными. Остается непонятным, почему Склярлов (2) на его собаке наблюдал сравнительно одинаковые рефлексy.

Таблица показывает, что степень асимметрии у разных животных различна. Наиболее резко выражена она на слизистых железах, о чем говорит падение величины коэффициента P/S , рассчитываемого из арифметического отношения величин рефлексa околушной (P) и слизистых (S) желез. Последнее еще более отчетливо выступает при рассмотрении того, как отражается на асимметричности сила применяемого кислотного раздражителя.

Таблица 1

Кличка собаки	P	S	P/S	P	S	P/S
	гетеролатеральное раздражение			гомолатеральное раздражение		
Мишка	2,0	2,2	0,9	3,0	4,6	0,65
Шельма	2,4	0,8	3,0	3,4	2,0	1,7
Лимфа	1,6	1,8	0,88	2,0	2,8	0,71
Пищевод	1,0	1,2	0,83	1,6	3,6	0,55
Икар	1,6	1,4	1,1	3,4	4,0	0,85
Хулиган	1,0	1,0	1,0	2,6	3,0	0,86
Блэк	1,8	0,6	3,0	4,4	5,0	0,88
Актиния	1,2	0,8	1,5	2,6	4,3	0,6
Тиша	2,6	2,2	1,1	2,4	3,8	0,63
Краб	1,4	1,0	1,4	2,7	7,6	0,35
Бобчик	0,8	1,8	0,44	1,2	3,6	0,33
Тихоня	1,2	1,0	0,2	2,2	2,2	1,0
Спид	2,0	2,2	0,9	2,8	5,4	0,5
Полкан	2,0	1,2	1,7	3,2	2,4	1,3
Понта	1,2	—	—	2,1	—	—
Альбус	—	1,8	—	—	3,0	—
Стоп	—	1,0	—	—	2,0	—
Черный	—	2,8	—	—	3,2	—
Икс	1,2	—	—	2,0	—	—
Перфишка	2,8	—	—	4;6	—	—

Здесь мы видим, что асимметрия вообще более выражена при раздражении средней силы, чем при более сильном раздражении. Видно также падение P/S при гомолатеральных раздражениях.

Таблица 2

Кличка собаки	Концентрация	P	S	P/S	P	S	P/S
		гетеролатеральное раздражение			гомолатеральное раздражение		
Шельма	0,2	2,4	0,8	3,0	3,4	2,0	1,7
	0,3	2,6	1,2	2,1	4,0	3,2	1,2
	0,4	4,0	2,6	1,5	4,2	5,0	0,8
	0,5	2,8	3,4	0,8	3,4	4,8	0,6
	0,1	0,6	0,4	1,5	2,0	1,0	2,0
Блэк	0,2	2,2	0,8	2,7	3,3	1,9	1,7
	0,3	2,4	1,6	1,5	4,4	5,0	0,88
	0,4	4,0	2,2	1,8	4,9	6,2	0,79
	0,5	3,0	2,0	1,5	4,6	1,2	1,0
	0,6	3,0	2,2	1,3	4,5	6,0	0,7
Актиния	0,1	0,8	0,8	1,0	2,1	3,1	0,7
	0,2	1,2	0,8	1,4	2,6	4,3	0,5
	0,3	1,4	2,4	0,5	2,0	7,0	0,3
	0,6	3,1	2,8	1,1	3,4	7,6	0,4

При проведении повторных раздражений гетеролатеральных желез (табл. 3) замечается значительное нарастание вызванных гомолатерально рефлексов по сравнению с рефлексам, вызванными с противоположной стороны. Это нарастание также наиболее выражено на

слизистых желез, так как коэффициент P/S падает и в этих случаях. Нарастание рефлексов выражено по-разному у различных животных (в таблице приведены наиболее типичные), но само нарастание, как и последствие, характерно именно для гомолатерально вызванных рефлексов. Под последствием мы понимаем нарастание на некоторое время рефлексов гетеролатеральных, после применения гомолатеральных раздражений.

Таблица 3

Б л а к			А к т и н и я		
P	S	P/S	P	S	P/S
гетеролатеральное раздражение			гомолатеральное раздражение		
-3,2	3,0	1,0	-1,0	1,0	1,0
-3,2	2,5	1,2	-0,8	0,8	1,0
-3,0	2,2	1,3	+2,1	3,1	0,7
+4,5	6,0	0,75	+2,3	5,6	0,4
+4,0	7,2	0,55	+2,4	7,0	0,3
+4,3	8,0	0,5	-1,4	2,0	0,7
-3,2	2,9	1,1	-1,0	1,2	0,8

Если остановиться на этих фактах, иллюстрирующих асимметрию, и задаться вопросом о том, что может быть ее причиной, то толкование возможно в двух направлениях. Ее можно, с одной стороны, связывать с различными явлениями на периферии, с другой — возможно и высказанное уже ранее предположение о причинной связи феномена с центральными процессами.

О периферической причине явления мы уже говорили и исключили как несущественный для наших опытов вопрос о значении жевания. Возможно еще предположение, что при гетеролатеральных раздражениях отделяющаяся из желез в рот слюна уменьшает силу раздражения в результате смешивания кислоты со слюной.

Это соображение при ближайшем рассмотрении оказывается несущественным. Количество отделяющейся на раздражитель слюны известно, можно без труда рассчитывать примерно возможное разведение кислоты, наконец, можно воспроизвести опытно такую же смесь. Мы проделали эти опыты и видели асимметрию все же сохранившейся. Об этом же говорит сравнение гомолатеральных слабых и гетеролатеральных сильных раздражений. Наконец, опыты с одновременным раздражением с обеих сторон или опыты у собак с перекрестными фистулами, описанные в предыдущей работе, показывают, что причины асимметрии не скрываются в предположенной возможности разведения раздражителя.

Следует иметь также в виду, что само предположение о разведении в известной мере сомнительно, так как даже и при уменьшении концентрации в таких случаях количество раздражителя остается полностью, допускать же нейтрализацию кислоты слюной вряд ли существенно, во-первых, потому, что асимметрия сохраняется и для щелочей, а во-вторых, имеют значение и малые буферные свойства слюны. Не может быть отнесено это соображение к пищевым раздражителям, каким является, например, молоко, где асимметрия также вполне проявляется. Предположение о разведении кислоты вообще могло бы объяснить лишь колебания величин асимметрических рефлексов

Такие же факты, как различные степени асимметрии, изменения P/S нарастание рефлексов в последствие, вообще не могут получить объяснения с такой точки зрения. Гораздо легче понять асимметрию, если предположить, что она имеет центральное происхождение.

Довольно удобным критерием для оценки участия в секреции иннервационного аппарата является качественный анализ слюны. В этом отношении мы видели, что гомолатеральные раздражения увеличивают плотный остаток околоушной слюны и уменьшают вязкость слюны из слизистых желез при раздражении кислотой.

Имея это в виду, следовало бы и качественные изменения слюны использовать как аргумент за центральное происхождение асимметрии. Однако решительность довода ограничена тем, что гомолатеральное раздражение повышает одновременно и количество секреции, которое само по себе может быть причиной изменения состава слюны. Для околоушных рефлексов, вызываемых гомолатерально, очень характерно появление опалесценции вплоть до помутнения слюны, очевидно, связанной с обогащением слюны белковой фракцией, что уже в значительной степени предопределяет специфическое участие нервов в изменении состава слюны. Наконец, удавалось наблюдать случаи, когда при нерезком изменении количества имело место выраженное нарастание плотных остатков.

Голодание, мало меняя пищевые рефлексы, вызвало нарушение обычного типа асимметрии.

Таблица 4

Кличка собаки	Условия опытов	Околоушная		К	Подчелюстная		К
		-	+		-	+	
Рыжая	Обычное кормление	2,0	4,2	2,1	0,2	3,0	15,0
	1-й день голодания	2,2	3,6	1,6	0,4	3,6	9,0
	2-й » »	2,4	2,8	1,1	1,0	3,8	3,8
	3-й » »	2,0	3,6	1,8	0,7	3,6	5,1
	4-й » »	2,2	3,4	1,5	0,6	3,0	5,0
Спид	Обычное кормление	1,8	3,8	2,1	0,3	3,0	10,0
	» »	1,0	3,0	3,0	1,2	2,6	2,1
	1-й день голодания	1,6	3,6	2,2	1,0	2,2	2,2
	2-й » »	1,2	3,2	2,6	0,8	2,4	3,0
	3-й » »	2,4	4,0	1,6	1,0	2,4	2,4
	4-й » »	1,4	2,6	1,8	0,5	0,8	1,6
	5-й » »	2,8	4,0	1,4	1,4	2,0	1,3

В табл. 4 приведены результаты опытов о голодании (знаком плюс обозначены гомолатеральные рефлексы, противоположные — знаком минус). Для удобства сравнения приведено отношение (К) величин гомолатерального и противоположного рефлексов.

Из таблицы видим, что в результате голодания степень асимметрии уменьшается.

Оказались асимметричными и условные рефлексы, наблюдаемые нами в опытах с вливанием вместо кислоты воды. Все это подтверждает правильность выдвинутой мной точки зрения о центральном происхождении асимметрии.

Какая же именно часть рефлекторной дуги связана с асимметричностью и как она обуславливает асимметричность?

На этот вопрос еще трудно ответить, и затруднения выросли из опытов, проводившихся именно с целью анализа этого вопроса. Работая до этого с собаками, имевшими фистулы лишь с одной стороны, мы привели затем серию опытов с одновременным измерением рефлексов из двух симметричных желез. Для этого мы брали животных, имеющих 2 околоушные фистулы, или же на обычно оперированных животных (с 1 околоушной фистулой) накладывали дополнительно на неоперированной стороне капсулы Lashley.

Полученные результаты обращают на себя внимание тем, что асимметрия для околоушных рефлексов была выражена неодинаково; для слизистых она чаще бывала обычной.

Таблица 5

Кличка	P_s	P_d	Кличка	P_s	P_d
Трехфистульная	+2,3 0,29+2,0	-3,0 -3,0	Эльза	-0,3	+0,6
(2 околоушные и подчелюстная фистулы)	+1,6 -1,8	-2,2 +3,2	(2 околоушные фистулы)	-0,5 +0,6 +0,5	+0,8 -0,6 -0,7

Из таблицы видно, что на правой стороне не только более выражена асимметрия, но и вообще правые рефлексы преобладают над левыми.

Работая с одной фистулой, мы считались только с тем, как применяется раздражитель относительно стороны, на которой были выведены протоки, теперь возникла необходимость учитывать значение, на какой стороне наложены фистулы. Так как лабораторные собаки были оперированы по-разному, следовало ожидать, что между ними будет разница в характере асимметрии.

Подсчеты подтвердили это.

Таблица 6

Кличка собаки	Левые железы		Кличка собаки	Правые железы	
	-	+		-	+
Бобчик	0,8	1,8	Пищевод	1,0	1,6
Спид	2,0	2,8	Хулиган	1,0	2,6
Понта	1,2	2,1	Блэк	1,8	4,4
Икс	1,2	2,0	Полкан	2,0	3,0
Перфишка	2,8	4,6	Актиния	1,2	2,6

Если наши предположения о преобладающей величине правых рефлексов над левыми верны, следовало ожидать, что это соотношение проявится и при пищевых раздражениях, применяемых не односторонне, как это бывает с вливанием кислоты, а смешанно для обеих сторон.

У собак Спид, Понты и Полкана были наложены воронки Lashley, у первых двух справа, у Полкана — слева, у Серой и Эльзы выведены 2 околоушных протока. Мы привели по 2 цифры из разных опытов,

не высчитывая средних, так как степени неравенства бывают в разных опытах различны; встречаются такие цифры, когда рефлексы равны; в незначительном числе случаев у собаки Понты бывало ничтожное преобладание левых рефлексов над правыми. Общая же сумма величин за весь опыт дает обычно перевес в сторону правых рефлексов. У собаки Эльзы правые рефлексы постоянно превышали левые.

Таблица 7

С п и д		П о л к а н		Э л ь з а	
левая	правая	левая	правая	левая	правая
2,2	2,8	1,0	1,3	0,6	0,8
1,6	1,8	2,2	2,6	0,5	0,8
П о н т а		С е р а я			
2,2	3,1	3,4	4,2	0,4	0,6
2,0	2,3	2,2	3,4	0,4	0,6

Просматривая протоколы работы Геймана (9), я нашел подтверждения предположению о преобладающем значении правых желез над левыми. У него встречается, правда, и преобладание левых над правыми (следует иметь в виду, что опыты им ставились острые). Однако, если просчитать общую сумму количеств слюны, полученной из правых протоков и левых, преобладание первой несомненно. Такие же отношения я нашел в работе Вахтер. Его опыты ставились хронически, раздражения производились одновременно равной силой слева и справа.

Таким образом, следует признать, что мне удалось вскрыть особый вид асимметрии, отличающийся по характеру от описанного выше.

Явление асимметрии слюнных рефлексов представляет сложный феномен, в котором мы имеем возможность расчленить в настоящее время 2 типа асимметрии. Один обязан преимущественно условиям раздражения, другой не только зависит от условий раздражений, но связан с функциональным преобладанием правых рефлексов над левыми.

Этот вид асимметрии больше всего сходен с тем, что описывается в последнее время как вегетативные асимметрии [Альперн (13), Гейманович (15), Шаргородский (16) и др.].

Вопросы асимметрии неоднократно привлекали внимание морфологов и биологов и имеют большую литературу. Нельзя сказать, чтобы в физиологическом отношении они были достаточно систематизированы и объяснены.

И. П. Павлов был первым, кто исследовал вопрос о пределах морфологической асимметрии слюнных желез. Его данные, полученные путем взвешивания парных желез и определения в них азота, как и результаты подобных же последующих работ [Верховский, Анреп (12)], не дают оснований найти объяснение асимметрии рефлексов за счет каких-либо отличий парных органов в указанном отношении. Эти исследования, направленные на изучение восстановления железистой ткани, вместе с тем показали значение одностороннего нервного раздражения для возникновения различий в парных органах.

Работы Орбели (17—19) и его школы, демонстрируя на разнообразном материале тесную зависимость анимальных процессов от вегетативной нервной системы, доказывают, в частности, ближайшую зависимость симметричности функций антимеров тела от влияющей симпатической нервной системы и отдельных участков головного мозга (мозжечка, серого бугра). Эти же данные подчеркивают функциональный характер физиологических асимметрий [Орбели, Тонких (20), Кунстман (22)].

Определить, что лежит в основе общего явления асимметрии, пока трудно. Некоторые имеющиеся у нас опыты показывают значенные силы раздражителя для слюнных центров; при известном увеличении ее можно вызвать изменения секреции, весьма напоминающие явления *ressima* Введенского. Такое допущение вполне вероятно, поскольку сам Введенский (24) демонстрировал в свое время пессимум частоты именно на *chord. tympani*. В недавнее время такие опыты были повторены Купаловым и Скипиным (23). Возможно, что перед нами возникнет в будущих исследованиях необходимость считаться с асимметричной лабильностью центров слюноотделения. Соответствующие данные по хронаксии двигательных нервов не исключают такой возможности.

Наконец, при несомненно, сложных взаимоотношениях парных центров (иррадиация, индукция) можно думать, что причина асимметрии обуславливается многими факторами. В этом отношении наши опыты показывают, что учитывать надо не только взаимоотношения центров околоушных желез, но и состояние подчелюстных рефлексов, которые значительно отражаются на общей картине, равно как они отражают, вероятно, на себе многие изменения околоушных рефлексов. Примером этого может послужить опыт, представленный в табл. 8. Собака имеет 3 фистулы, знаком плюс обозначены гомолатеральные вливания, знаком минус — гетеролатеральные.

Таблица 8

22.VII	P_d	P_s	S		P_d	P_s	S
	+2,6	-1,4	-1,0		+4,2	-2,4	-6,3
	+3,0	-1,6	-1,3		+4,0	-2,4	-3,4
	-2,0	+1,8	+0,9	Вливание	-3,7	+1,8	+3,6
Вливание	-2,7	+2,0	+2,0	0,2% HCl	-3,6	+2,2	+5,0
0,1% HCl	-2,7	+2,0	+2,0		-3,6	+2,0	+5,0
	+3,0	-1,8	-1,8		+3,4	-1,8	-1,6
	+3,2	-2,6	-2,6		+3,2	-1,5	-1,5
	+3,4	-2,6	-2,6		+2,8	-1,5	-1,2

Здесь хорошо видно, как значительно меняются соотношения величин рефлексов в то время, когда из внешних условий опыта изменено лишь одно — усилен раздражитель.

Заканчивая сообщение, необходимо со всей решительностью подчеркнуть чисто методическое значение опытов по асимметрии, на что указывали мы уже в первом сообщении. Как ясно из изложенного, исследование по слюнным рефлексам должны быть чрезвычайно строго обусловлены конкретными приемами наблюдения, из которых важнейшие: 1) применение раздражителя (гомо- и гетеролатерально), 2) условия выведения протоков (левые, правые), 3) сила раздражи-

теля, 4) порядок применения раздражителей. К сожалению, необходимо признать, что в большинстве работ об этих условиях даже не упоминается. Понятно, к нашим ошибочным последствиям может приводить игнорирование этих условий, так сильно могущих изменить результаты опытов, как это и доказывается нашими исследованиями.

Выводы

1. Рефлексы слюноотделения у собак из парных желез асимметричны. Степень асимметрии для рефлексов из слизистых желез больше, чем для околоушных.
2. Асимметрия проявляется или в преобладании величин рефлексов со стороны одностороннего раздражения, или же в преобладании рефлексов правой стороны в условиях раздражения, приложенного двусторонне и равномерно.
3. Асимметрия кислотных рефлексов наиболее выражена при раздражениях средней силы (концентрации).
4. Голодание уменьшает степень асимметрии.
5. Рефлексы на стороне раздражения проявляют резкое нарастание и последствие по сравнению с одновременно измеряемыми рефлексами противоположной стороны.
6. Натуральные условные рефлексы (кислотные) асимметричны. Асимметрия рефлексов представляет слюнные функциональные явления, причинами которых, повидимому, являются общие влияния центральной нервной системы и внутрицентральные соотношения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюков, Юбилейный сборник Ющенко, 1928.—2. Скляр, Труды Украинского психоневрологического института, т. XXI, 1932.—3. Кратин и Синещек, Труды лаборатории физиологии пищеварения, Академия сельскохозяйственных наук им. Ленина, 3—9, 1935.—4. Вернке, Физиологический журнал СССР, 19, № 6, 1935.—5. Муликов, Физиологический журнал СССР, 16, № 3, 1933.—6. Кудрявцев и Ануров, Сборник работ Института овцеводства (к физиологии овцы), 5—17, 1932.—7. Вахтер, J. Biol. Chem., 102, № 1, 203—217, 1933.—8. Федотов, Труды лаборатории физиологии пищеварения, Академия сельскохозяйственных наук им. Ленина, 30—42, 1935.—9. Гейман, Дисс., 1904.—10. Павлов, Врач, 1890.—11. Квасницкий, Физиологический журнал СССР, 20, № 2, 375—383, 1936.—12. Апгер, J. Physiol., 54, 1921.—13. Альперн, Труды Всеукраинской психоневрологической академии, 3, 1935.—14. Он же, Журнал экспериментальной биологии и медицины, 13, 1925.—15. Гейманович и Лещенко, Полиневрит, Медгиз, 145—163, 1931.—16. Шаргородский и Унитер, Современная неврология, психиатрия и психология, IV, 1935, 113—140.—17. Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, гл. XIII, 1936.—18. Он же, «Природа», 7, 1935.—19. Он же, «Природа», № 12, 1935.—20. Тонких, Русский физиологический журнал, 8, 1925.—22. Кунстман, Известия института им. Лесгафта, 14, 1928.—23. Купалов и Скипин, Физиологический журнал СССР, 17, № 6, 1934.—24. Введенский, Врач, 14, № 3, 89, 1893.

ZUR ANALYSE DES ASYMMETRIEPHÄNOMENS DER SPEICHELREFLEXE

Von D. A. Birjukow (Rostow am Don)

Der Verfasser untersuchte das früher (1928) von ihm beschriebene Asymmetriephänomen der Speichelreflexe von Hunden. Die Versuche wurden an 20 Hunden unter chronischen Bedingungen vorgenommen. Der Grund für die Asymmetrie liegt nicht in der Wirkung eines einseitigen Kauens, der Verfasser macht vielmehr die Annahme eines zentralen Ursprungs der Asymmetrie der Reflexe. Eine Asymmetrie kann entweder bei einem Ueberwiegen der Reflexe der rechten Seite auftreten, falls der Reiz beiderseitig und gleichmässig wirkt, oder bei einem Ueberwiegen der Reflexe auf der Seite des Reizes, wenn dieser einseitig angewandt wird.

Die Asymmetrie der Säurereflexe ist deutlicher ausgeprägt, wenn die Reize mittelstark sind. Hungern setzt den Grad der Asymmetrie herab. Die Reflexe auf der Reizseite zeigen ein starkes Anwachsen und eine Nachwirkung im Vergleich mit der gegenüberliegenden Seite. Der Asymmetriegrad ist für die Reflexe der Schleimdrüsen grösser, als für die Nebenhohrdrüsen. Bei Untersuchung der Speichelreflexe muss man unbedingt beachten: 1) die Anwendungsbedingungen des Reizes (homo- und heterolateral), 2) die Bedingungen der Flüssigkeitsausscheidung (links, rechts), 3) die Stärke des Reizes und 4) die Reihenfolge, in der der Reiz angewandt wird. Lässt man diese Bedingungen, welche stark auf das Ergebnis der Versuche einwirken, ausser Acht, so kann man erhebliche methodische Fehler machen.

О ПИЩЕВЫХ И ОБОРОНИТЕЛЬНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ У СОБАКИ

СООБЩЕНИЕ I. МЕТОДИКА РЕГИСТРАЦИИ РОТОВЫХ ДВИЖЕНИЙ

Р. Б. Гарибьян

Из кафедр физиологии (зав. — проф.
Н. А. Рожанский) Ростовского на
Дону медицинского института

Поступила в редакцию 11.VI.1936 г.

Сравнивая секреторный и двигательный методы изучения высшей нервной деятельности, И. П. Павлов противопоставляет простой, допускающей точную количественную регистрацию методике слюнных рефлексов, чрезвычайно сложную, трудно учитываемую, почти не поддающуюся количественному анализу двигательную методику.

Помимо своей сложности, двигательная методика характеризуется еще той особенностью, что при наблюдении движений животного легко напрашиваются антропоморфические истолкования, в то время как методика слюнных рефлексов, давая все условия для изучения высшей нервной деятельности животного, сохраняет вместе с тем наблюдателя на позиции сравнительной физиологии. Поэтому двигательная методика не получила широкого распространения.

Применяя пищевую раздражитель, исследователи получали естественный двигательный акт, например, вытягивание головы к раздражителю, но не было уверенности, насколько это движение является компонентом пищевой реакции и какие элементы этого движения представляют условные и безусловные ее составные части. Мы не знаем, насколько справедливо отнести проявляющийся при даче пищи ориентировочный рефлекс к комплексу пищевой реакции и не является ли он сам по себе самостоятельным рефлексом, имеющим в себе компоненты и условного, и безусловного рефлексов.

Дело еще больше усложняется, когда двигательную реакцию приходится определить в ее отношении к биологическим реакциям, как, например, оборонительным, половым и т. п.

Все это затрудняет не только количественный учет реакции, но и качественный ее анализ.

Но так как двигательная реакция имеет все же ряд достоинств, исследователи не раз пытались использовать ее как для анализа поведения, так и при изучении условнорефлекторной деятельности.

В том случае, когда перед исследователями стояла задача не только получить двигательную реакцию, но при помощи ее определить биологический характер реакции, например, пищевой или оборонительный рефлекс, возможны были 2 пути: 1) из сумм компонентов, составляющих сложную двигательную реакцию, выбрать простой акт, ближе всего подходящий к сокращению отдельной мышцы, работа которой явилась бы ответной реакцией как на пищевые, так и на отвергаемые раздражители, или 2) стараться использовать какие-то стороны суммарной двигательной реакции в качестве показателя пищевой или оборонительной реакции центральной нервной системы.

Подавляющее большинство физиологов пошло по второму пути, причем ограничилось визуальным наблюдением или же записыванием двигательной реакции на пищевые и отвергаемые раздражители, ограничиваясь лишь установлением некоторого не всегда ясного качественного различия в общем характере движений. Завадский выделил из всей суммы проявлений двигательной реакции простой естественный акт — реакцию открывания рта, отмечая (на глаз) лишь наличие или отсутствие ее. Затем Красногорский сделал реакцию открывания рта основной методикой изучения условнорефлекторной деятельности у детей, записывая в отличие от Завадского движения открывания рта на ленте кимо-

графа. Этим был найден простой, естественный акт, который мог служить индикатором как для пищевых, так и для оборонительных реакций, но Красногорский ограничился лишь определением наличия или отсутствия движения открывания рта и не дал настоящей характеристики типа движения в случае пищевого или оборонительного открывания рта. Для количественного анализа реакции открывания рта школа Красногорского пользуется термином высоты реакции, понимая под последней ширину открывания рта. Этот количественный анализ реакции не дал Красногорскому и его ученикам основания для разграничения реакций на пищевые и оборонительные. В то же время качественная характеристика реакции давала возможность лишь для неопределенных высказываний о некоторой «большой сложности оборонительной реакции открывания рта».

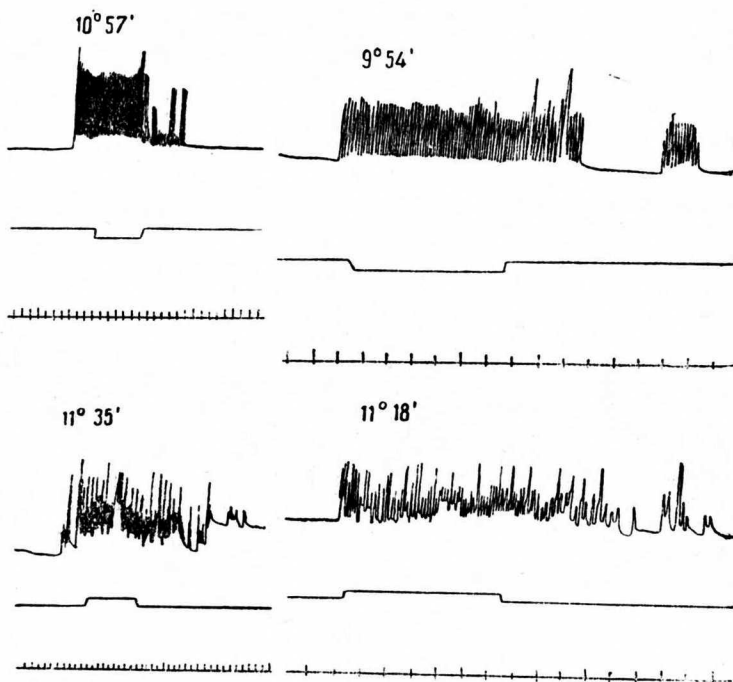


Рис. 1. Собака «Серый». Вверху—ротовые движения при вливании молока; внизу—ротовые движения при вливании кислоты; слева—запись при медленном вращении барабана; справа—то же при быстром ходе барабана. Под кривой ротовых движений—запись момента раздражения, еще ниже—запись времени

Все модификации двигательной методики не дали четкого разграничения пищевых и оборонительных реакций даже по общему характеру их, не говоря уже о количественном их разграничении.

Когда по ходу работы нам стало нужным на собаке установить движение выраженного пищевого или оборонительного типа, мы после ряда неудачных попыток принуждены были вернуться в основном к методике Красногорского, в отличие от которого мы записываем не только реакцию открывания рта, но и все ритмические движения челюстей, следующие за первым открыванием рта, рассматривая движения челюстей при раздражении ротовой полости как безусловный рефлекс, в одинаковой мере вызываемый как пищевыми, так и отвергаемыми раздражителями. Для этого при помощи легко растягивающейся ленты, охватывающей ротовую часть морды, под нижней челюстью собаки укрепляется баллон, и при помощи воздушной передачи движения челюстей записываются на ленте кимографа.

Запись движений челюстей велась в продолжение всего опыта (1½—2 часа), так что на ленте записывались все ротовые движения как непосредственная реакция на введение раздражителей, так и ротовые движения в последствии и, наконец, «спонтанные» движения в интервалах между отдельными раздражениями.

В качестве раздражителей нам служили соляная кислота в 0,3% растворе, молоко, реже сахар в 10% растворе и хинин в 0,3% растворе.

Ниже приведены кривые, которые показывают различие в общем характере ротовых движений на введение в рот молока и кислоты (рис. 1 и 2).

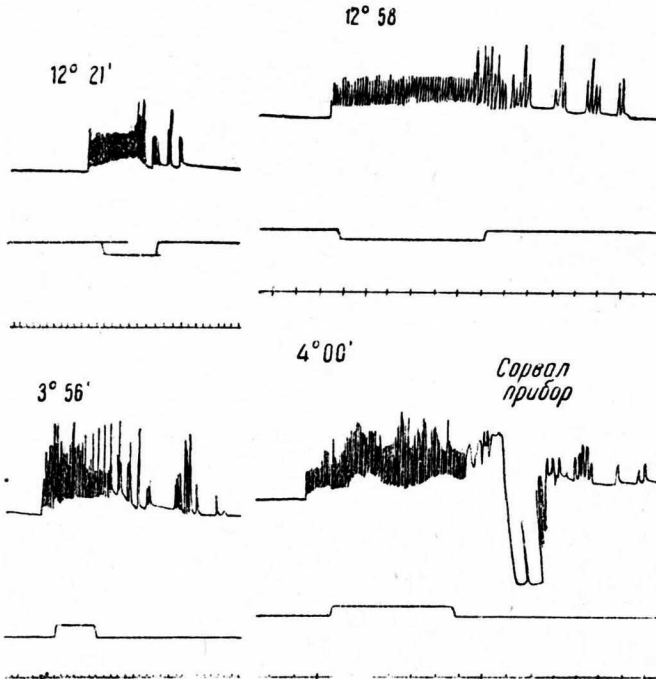


Рис. 2. Собака «Трус». Обозначения см. рис. 1

Записанные движения обнаруживают существенные различия в своем общем характере: кривая ротовых движений на введение молока имеет совершенно ровное основание, ровные вершины; если подсчитать ритм движений в начале, в середине и в конце кривой, то можно видеть, что и ритм движений сохраняется постоянным от начала до конца раздражения. В кривой движений на введение кислоты размеры отдельных движений сильно отличаются друг от друга по высоте, основание кривой неровное, вершины также.

Нами были записаны ротовые движения у 5 собак, и у всех мы обнаружили 2 типа ротовых движений, отличающихся друг от друга по общему характеру их: тип молочный и тип кислотный. Представляло интерес, не является ли полученное нами различие в характере движений на молоко и кислоту типовым различием между пищевыми и отвергаемыми веществами. В этих целях нами были поставлены опыты с введением в рот собаки 10% раствора сахара и 0,3% раствора хинина. Кривая рис. 3 демонстрирует ротовые движения на сахар, хинин, молоко и кислоту.

Характер кривой на сахар одинаков с характером кривой на молоко, а кривая на хинин напоминает кривую на кислоту. Испытанные нами мясной бульон и 10% раствор поваренной соли дали: первый — типичную «пищевую кривую», а второй — «оборонительную».

Различия между кривыми на различные по их биологическому значению раздражители настолько четки, что возможно говорить о пищевом и оборонительном типах ротовых движений на основании одного лишь общего характера их.

Но мы обнаружили еще одно интересное явление: оказалось, что молоко при различных вливаниях в один и тот же опытный день и в различные опытные дни вызывает в течение раздражения определенное, почти постоянное количество движений у одной и той же собаки. В то же время и количество движений на кислоту у разных собак различно — у одной и той же собаки почти всегда постоянно. Отклонения от среднего количества движений в 1 минуту в том и другом случаях составляют обычно 1—8 движений.

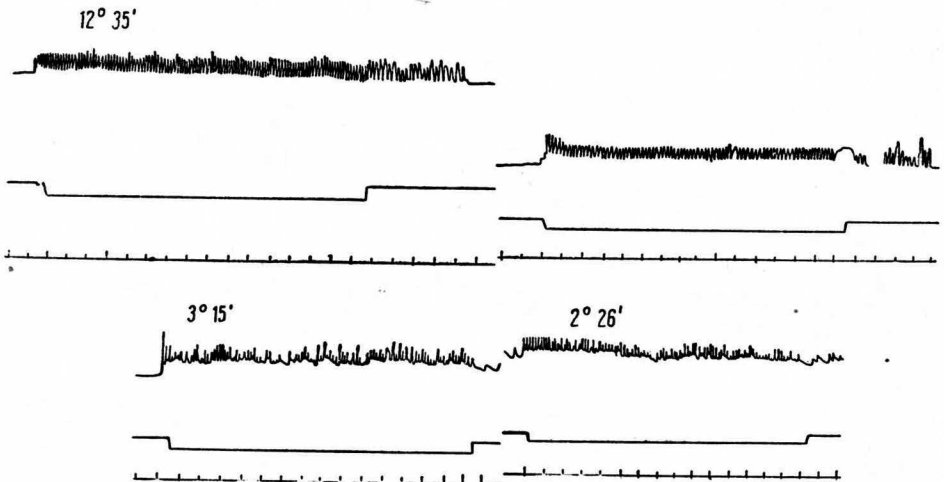


Рис. 3. Собака «Серый». Вверху — ротовые движения при вливании молока; справа — то же при вливании 10% раствора сахара. Внизу: слева — ротовые движения при вливании кислоты; справа — то же при вливании 0,3% раствора хинина. Под кривой ротовых движений — запись момента раздражения; еще ниже — запись времени

Подсчет количества движений произведен нами у 4 собак, и указанная нами правильность повторяется у всех.

Нами были испытаны следующие модификации опытов. Мы вводили в рот собаки: 1) различное количество раздражителя за одно и то же время (от 10 до 35 см³), 2) одно и то же количество раздражителя, но при разном количестве порций, 3) одно и то же количество раздражителя в различное время — и во всех случаях, при условии сохранения постоянного орошения слизистой оболочки ротовой полости раздражителем, имели определенные, постоянные количества движений на определенный вид раздражителя, причем на кислоту, хинин и поваренную соль всегда меньше, чем на молоко, мясной бульон и сахар (табл. 1 и 2).

Из таблиц достаточно ясно видны постоянство количества движений на один и тот же вид раздражителя и различные количества дви-

Серый

Таблица 1

Различное количество раздражителя				Одно и то же количество раздражителя, но различное количество порций				Одно и то же количество раздражителя за различное время		
№ опыта	Количество раздражителя в см ³	Молоко, движений в 1 минуту	Кислота, движений в 1 минуту	№ опыта	Количество порций	Молоко, движений в 1 минуту	Кислота, движений в 1 минуту	№ опыта	Время в секундах	Молоко, движений в 1 минуту
1	20	97	72	1	30	104	86	1	60	93
2	20	105	73	2	20	103	81	2	30	98
3	10	105	88	3	7	98	81	3	30	98
4	10	96	87	4	4	97	84	4	60	98
5	30	105	84	5	10	103	81	5	60	97
6	30	105	70	6	13	103		6	120	97
7	35	105		7	70	103		7	90	95
8	20	105								

Трус

Таблица 2

Различное количество раздражителя				Одно и то же количество раздражителя, но различное количество порций			
№ опыта	Количество раздражителя в см ³	Молоко, движений в 1 минуту	Кислота, движений в 1 минуту	№ опыта	Количество порций	Молоко, движений в 1 минуту	Кислота, движений в 1 минуту
1	10	132	92	1	60	133	96
2	10	132	100	2	20	132	98
3	10	135	94	3	12	133	102
4	15	129	94	4	8	130	100
5	20	132	101	5	50	131	98
6	20	123	104	6	30	133	102
7	30	130	95	7	115	126	97

Таблица 3

Собаки	Среднее количество движений в 1 минуту		Коэффициент к/м
	молоко	кислота	
Серый	100	80	0,80
Трус	130	100	0,77
Розка	112	85	0,76
Полкан	153	112	0,76

жений на различные виды раздражителей; при этом характер движения зависит только от качества раздражителя, а не от способа введения его в рот.

Можно отметить, что отношения количества движений на кислоту к количеству движений на молоко (к/м) у различных собак очень близки.

Среднее количество движений в 1 минуту и коэффициент к/м у различных собак приведены в табл. 3.

Указанное постоянство ритма сохраняется во всех случаях разных пищевых и разных оборонительных раздражений, почему мы склонны его отнести к механизму не столько специфичности периферического раздражения сколько к отношению раздражителя к той или иной биологической реакции. Если эту общность деятельного пути этих рефлексов рассматривать с точки зрения локализации процессов, то можно говорить о ритме ротовых движений, исходящем из пищевого или оборонительного центров. Что это так, показывают опыты, поставленные нами для выяснения характера взаимодействия пищевых и оборонительных реакций (рис. 4).

Кривая на рис. 4 представляет обычную кривую ротовых движений в ответ на вливание молока, другая — кривую на вливание кислоты; отставленное от вливания молока на 1 минуту. Кривая на кислоту имеет неопределенный характер — это, по видимому, результат взаимодействия реакций, но ритм ротовых движений дает непрерывное снижение от начала к концу кривой. В начале кривой на кислоту

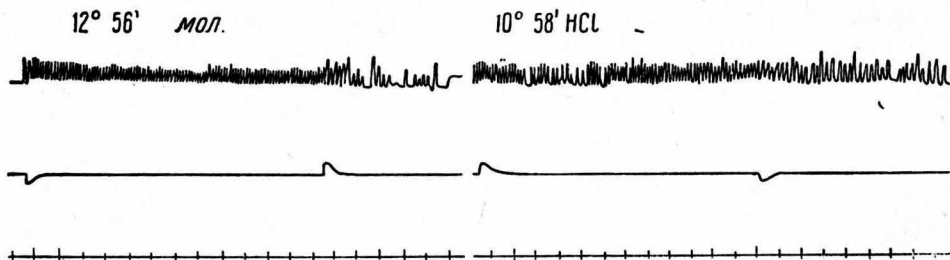


Рис. 4. Собака «Серый». Слева — ротовые движения при вливании молока; справа — ротовые движения при вливании кислоты через 1' после вливания молока. Частота движений в кривой на молоко: в начале кривой 1,6 дв. в 1''; в середине кривой 1,7 дв. 1'' и в конце кривой — 1,7 дв. в 1''. То же в кривой на кислоту — соответственно — 1,7 дв. в 1'', 1,5 дв. и 1,3 дв. в 1''

ритм ротовых движений повторяет ритм движений на предшествовавшее раздражение (молоко), и лишь спустя 10—15 секунд начинает устанавливаться ритм, типичный для кислоты.

Явление повторения ритма, характерного для предшествующего раздражителя, имеет место и в том случае, когда вливанию молока предшествует вливание кислоты.

Пользуясь этим показателем, мы можем изучать взаимодействие пищевых и оборонительных реакций.

В этом отношении показателен опыт, поставленный нами на одной из собак (он получается и на других, но не так резко) для изучения взаимодействия между оборонительной реакцией на вливание кислоты и такой же реакцией на раздражение лапы собаки электрическим током. Опыт обнаружил, что если раздражение электрическим током предшествует раздражению кислотой, т. е. если кислота вли-

вается на фоне возбужденного общего состояния собаки, мы получаем усиление размахов отдельных ротовых движений, удлинение последствия и резкое укорочение латентного периода реакции ротовых движений. Но стоит только оба раздражения нанести собаке одновременно, мы получаем резкое снижение активности оборонительных реакций ротовых движений, выражающееся в резком удлинении латентного периода и в резком уменьшении количества движений за время раздражения. Повидимому, в первом случае имеет место закон иррадиации и возбуждения, во втором—закон тормозного взаимодействия раздражителей. Нас здесь интересует то обстоятельство, что при сопоставлении результатов, полученных двигательной методикой, с результатами, полученными секреторным методом в этом же опыте, мы обнаружили полное совпадение в реакциях.

В задачу настоящего сообщения не входит толкование механизмов тех особенностей в пищевых и оборонительных реакциях, которые мы обнаружили с помощью нашей двигательной методики. Мы привели различные модификации опытов лишь для того, чтобы показать, что применяемая нами двигательная методика дает достаточные основания для разграничения реакций на пищевые и отвергаемые раздражители и что она по сравнению с другими двигательными методами отличается чрезвычайной простотой, сохраняет единство конечного органа реакции, причем реакции эти естественны и измеримы.

В ы в о д ы

1. Ротовыми движениями при вливании в рот раздражителей можно пользоваться как показателем двигательных реакций.
2. По общему характеру и ритму полученные записи ротовых движений могут быть разделены на пищевые и оборонительные.
3. Характер двигательной реакции зависит не от топографии раздражения в полости рта (кислота и хинин дают однотипную кривую) и не от способа их применения, а от принадлежности раздражителя к пищевым или отвергаемым (по терминологии И. П. Павлова).
4. Коэффициент, выражающий отношение ритма оборонительной реакции к пищевой, является довольно постоянным для разных собак, независимо от абсолютной частоты ротовых движений.
5. Определение ритма ротовых движений может служить показателем оборонительных и пищевых реакций, а также служить для изучения их взаимодействия.
6. Общность ритмов для всех испытанных отвергаемых раздражителей, как и для всех пищевых, подкрепляет представление о самостоятельности пищевых и оборонительных механизмов (центров) в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И. С., Индивидуально приобретенная деятельность центральной нервной системы, 1932.—2. Беритов И. С., Журнал экспериментальной биологии и медицины, IX, № 22, 1928.—3. Завадский И. В., Дисс., 1908.—4. Залманзон А. И., Сборник трудов Института высш. нервной деятельности, в. 1, 1929.—5. Иванов-Смоленский А. Г., Русский физический журнал, X, № 3—4, 1927.—6. Красногорский Н. И., Труды Общества рос. физиол., в. 2, 1929.—7. Кряжев В. Я., Физиологический журнал СССР, XVIII, № 4, 1935.—8. Kriaschew W. J., Pfl. Arch., 228. H. 3.—9. Павлов И. П., Лекции о работе больших полушарий головного мозга, 1927.—10. Павлов И. П., О пищевом центре, Двадцатилетний опыт и т. д., 1927.—11. Петропавловский В. П., Физиологический журнал СССР, XVI, № 2, 1934.—12. Ющенко А. А., Условные рефлексы ребенка, 1928.

ÜBER DIE NÄHR- UND SCHUTZREAKTIONEN BEIM HUNDE

I. MITTEILUNG. EINE METHODE ZUR REGISTRATION DER MUNDBEWEGUNGEN

R. B. Garibjan

Aus der Abteilung für Physiologie des Rostower Medizinischen Institutes. Leiter: Prof. Dr. N. A. Rozanski)

Schlussfolgerungen

1. Die Mundbewegungen, die bei der peroralen Zufuhr von Reizstoffen beobachtet werden, können als Indices für Motilitätsreaktionen verwendet werden.
2. Dem Allgemeincharakter und dem Rhythmus nach können die erhaltenen Verzeichnungen in Nähr- und Schutzreaktionsangaben geteilt werden.
3. Der Charakter der motorischen Reaktion hängt weder von der Topographie der Reizung in der Mundhöhle (Säure und Chinin ergeben dieselbe Kurve), noch von der Anwendungsart ab, sondern von der Zugehörigkeit des gegebenen Reizes zu den Nähr- bzw, Schutzreaktionen erregenden Reizen.
4. Der Koeffizient, der das Verhältnis des Schutz zum Nährrhythmus ausdrückt, scheint ziemlich konstant für verschiedene Hunde und dabei unabhängig von der absoluten Frequenz der Bewegungen zu sein.
5. Die Angaben der Bestimmung des Rhythmus von Mundbewegungen können als Indices der Schutz- und Nährreaktionen dienen und auch zum Studium ihrer gegenseitigen Wirkung verwertet werden.
6. Die Gemeinsamkeit der Rhythmen für alle geprüften verwertlichen Reizstoffe sowie der Rhythmen, welche von allen Nährreizen ausgelöst werden, bestätigt die Vermutung über das Bestehen von selbstständigen Nähr- und Schutzmechanismen (Zentren) im Zentralnervensystem.

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ СДАВЛЕНИЕМ КАРОТИДНОГО СИНУСА

*В. В. Парин, А. П. Полосухин
и В. Н. Черниговский*

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

Поступила в редакцию 19.IV.1936 г.

В 1923 г. Н. Е. Hering установил, что начальная часть внутренней сонной артерии (каротидный синус) представляет собой рецепторное поле рефлекса, заключающегося в появлении брадикардии и падении сосудистого тонуса при давлении на синус снаружи (Carotissinusdruckversuch¹) или при повышении эндосинуального кровяного давления. Открытие Hering дало правильное объяснение феномену Tschermak (1866) и послужило толчком для целого ряда работ, посвященных изучению каротидных рефлексов.

Изучение сосудистого компонента рефлекса в условиях эксперимента на человека производилось Е. Koch и Simon (1928), Wassermann (1929), Р. Regniers (1930) путем измерения кровяного давления при помощи обычных клинических методов и путем графических способов (Koch и Simon, Regniers). При помощи имеющих известные преимущества плетизмографических методов сосудистую реакцию во время С. S. D. V. изучали Lian, Stoicesco и Vidrasco (1929) и Stöwsand (1928), обнаружившие увеличение объема верхней конечности, в то время как Koch и Simon регулярно находили уменьшение объема кисти руки.

Учитывая недостаточность и противоречивость имеющихся в литературе данных о характере участия сосудов конечностей человека в общей вазомоторной реакции при С. S. D. V., мы, занимаясь изучением рефлекторной регуляции кровообращения, решили подвергнуть этот вопрос более детальному экспериментальному изучению.

Методика

Всего нами было поставлено на 11 здоровых субъектах (10 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 21 до 35 лет 38 опытов и записано свыше 80 кривых. Испытуемый помещался в кресло с откинутой назад головой. Помимо сдавления области sinus caroticus: Druckort I (Hering), мы с целью контроля прибегали также к сдавлению art. carotis communis: Druckort II (Hering) и к сдавлению m. sternocleidomastoidei.

Для регистрации сосудистых изменений были использованы плетизмограф Моссо и гипсовый плетизмограф по принципу Wiersma; с последним получена большая часть кривых. Этот способ имеет целый ряд преимуществ и вместе с тем тех-

¹ В дальнейшем тексте С. S. D. V.

нически весьма прост: в полусжатую в кулак руку испытуемый зажимает баллон из тонкой резины (кондом), наполненный теплой водой и прочно укрепленный на широкой стеклянной трубке, соединенной воздушной передачей с капсулой Марея. Затем вся рука испытуемого вместе с зажатым в ней баллоном заливается гипсом. Последний образует вокруг всей руки, за исключением частей, соприкасающихся с баллоном, неподатливый панцырь, и все изменения в объеме конечности передаются баллону и столбу жидкости и через воздушную передачу мареевской капсуле. Высота столба воды от дна баллона до уровня воды в стеклянной трубке не превышала 10—12 см.

Результаты опытов

В подавляющем большинстве опытов немедленно вслед за сдавлением *sinus caroticus* происходили замедление пульса и уменьшение объема конечности. В отдельных опытах непосредственным следствием давления являлась остановка сердца, длившаяся иногда до 8 секунд (рис. 6, 9 и 14). Такое энергичное влияние С. S. D. V. на сердце отмечено и рядом предшествующих исследователей [Wenckebach и Winterberg (1922), Branu и Samet (1928), Мандельштамом (1931), Roskam (1930)]. Последний имел дело с одним испытуемым, у которого легкое прикосновение к области синуса вызывало остановку сердца, доходившую до 16 секунд.

Уменьшение частоты пульса достигало иногда весьма значительной величины (например, с 60 в 1 минуту пульс падал до 40 и до 30 ударов в 1 минуту). На всех кривых совершенно отчетливо видна сосудистая реакция, неизменно выражающаяся в падении объема конечности и длящаяся, как правило, значительно дольше, чем изменения частоты пульса.

Внимательный разбор кривых заставляет нас сказать, что установленный Koch, Мандельштамом и др. параллелизм в отношении величины сердечного и сосудистого рефлексов в общем существует, но не является абсолютным правилом. Иногда мы наблюдали один сосудистый рефлекс без изменений со стороны сердечного ритма и, наоборот, явственное замедление пульса без изменений объема конечности (рис. 10 и 11). В первом случае получалась картина, напоминающая результат искусственного выключения сердечного компонента при помощи атропинизации (Koch, Мандельштам и Лившиц, 1932).

Вслед за окончанием С. S. D. V. уменьшение объема конечности без большого периода последствия сменяется увеличением объема. Во многих случаях это увеличение не ограничивается достижением *status quo ante compressionem*, но кривая переходит исходный уровень и лишь в последующем происходит медленный возврат к норме. Иногда прежний объем конечности достигался лишь через несколько минут (рис. 1, 2, 3, 6 и в особенности 9). Такой характер сосудистой и сердечной реакции является, безусловно, типичным и постоянным. Подобного же порядка изменения сосудов мы отметили и в отношении нижних конечностей. Они отличались лишь меньшей величиной отклонений и более медленным возвратом к исходному объему (рис. 13).

На основании наших наблюдений мы никак не можем согласиться с результатами Stöwsand и Lian и др. Увеличение объема конечностей наблюдается лишь после прекращения давления. Во время давления, согласно нашим исследованиям, происходит уменьшение объема верхних и нижних конечностей. Увеличение объема мы обнаруживали в наших опытах лишь при сдавлении *a. carotis communis*, причем, кроме увеличения объема, в согласии с прежними

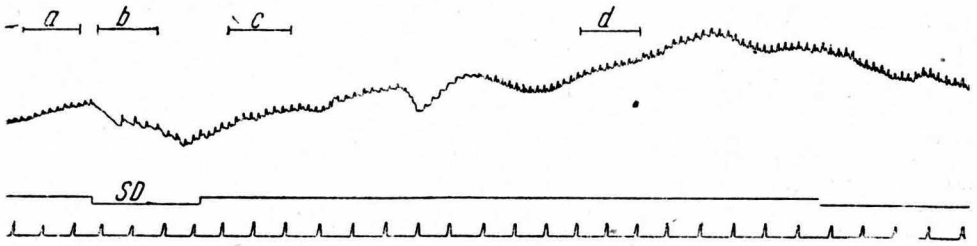


Рис. 1. Испыт. И. Н. Д.-ов. Опыт 20.X.1935 г. Правая рука в гипсовом плетизмографе. 1—плетизмограмма, 2—отметка воздействия, S.D.—сдавление sinus carot. dextrum, 3—время—3 сек., ↑—глубокая инспирация: Частота пульса: до и после S.D. («а», «с», «d») 80—90 в 1 мин., во время S. D.—30 в 1 мин.

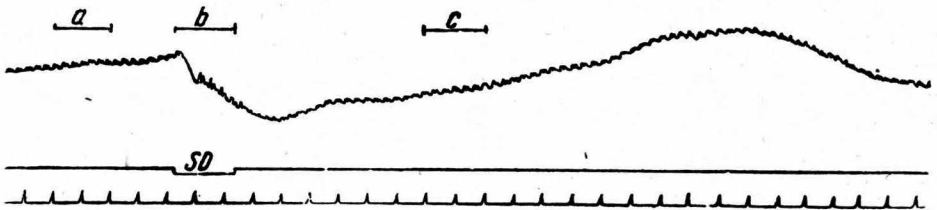


Рис. 2. Испыт. М.-ов. Опыт 23.X.1935 г. Левая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения те же, что и на рис. 1. Частота пульса: до и после S.C.D.V. («а» и «с») 70 в 1 мин., во время S.C.D.V.—50 в 1 мин.

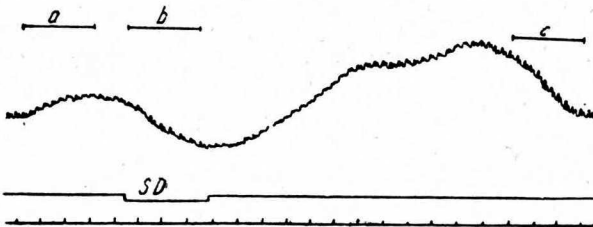


Рис. 3. Испыт. М.-ов. Продолжение опыта, записанного на кимограмме № 2. Обозначения прежние. Частота пульса: до и после S.C.D.V. («а» и «с») 66 в 1 сек., во время S.C.D.V.—46 в 1 мин. («b»). Особенно отчетливо выраженное увеличение объема руки после окончания сдавления

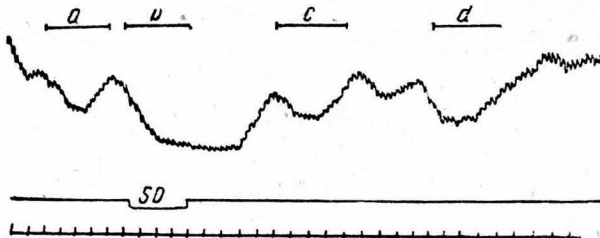


Рис. 4. Испыт. П. С.-ов. Правая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. S.D.—сдавление Sin. carot. Sinistr. Частота пульса: до и после S.C.D.V. («а», «с» и «d») 75 в 1 мин., во время S. C. D. V.—65 в 1 мин. («b»)

данными, наблюдалось учащение пульса. Контрольные раздражения *m. sternocleidomastoidei* не дали никаких изменений пульса и объема конечностей.

Наряду с рефлексом на сердце и сосуды, мы наблюдали рефлексы и на дыхание, установленные Recht (1924), Danielopolu, Simici и Dimitriu (1924) и др. Эти рефлексы менее постоянны и у некоторых наших испытуемых не наблюдались. Большинство испытуемых отмечало, однако, при С. С. Д. V. почти неудержимую потребность в глубоком вдохе (рис. 1, 13 и 9). При интенсивном сдавлении синуса у 3 испытуемых — В. В. П., В. Н. Ч. и А. Ц. Ва — в некоторых опытах появлялись судороги сначала тонического характера, затем перешедшие в клонические (рис. 14). Этим самым подтверждаются в известной мере данные других авторов [Danielopolu, Marinesco и Kreindler (1931) и ряда других¹] о влиянии *sinus caroticus* на двигательные центры.

Обсуждение результатов.

В результате наших опытов, мы убедились в наличии во время С. С. Д. V. постоянной сосудистой реакции, независимой от изменений в сердечной деятельности и заключающейся в четко выраженном уменьшении объема конечности, протекающем на фоне общего понижения артериального кровяного давления.

При наличии падения давления вследствие вазомоторных сдвигов естественнее всего было бы ожидать расширения сосудов resp. увеличения объема конечности как проявления участия сосудов данной области в общей вазодилаторной реакции.

Целый ряд экспериментальных данных показывает, однако, что изменения артериального кровяного давления являются, как правило, результатом весьма сложных и подчас противоположных по своему знаку вазомоторных сдвигов в различных сосудистых областях тела. Так, еще со времени работ Dastre и Morat, Heidenhain, Wertheimer известен антагонизм между состоянием сосудов брюшных органов и кожи и скелетных мышц. В определенных условиях выявляется и антагонизм между сосудами кожи и скелетных мышц [Wertheimer, Saski]. Далее, еще Loven (1866), Овсянников и Чирьев (1872) и E. Weber (1908) видели при раздражении *n. brachialis* и *n. ischiadicus* расширение сосудов уха одновременно с сокращением сосудов спланхической области, а И. П. Павлов (1878) наблюдал, что при вынимании кишечной петли, наряду с расширением брыжеечных сосудов, происходит сужение сосудов уха (кролик). После перерезки симпатического нерва это сужение исчезало, что свидетельствует о том, что это явление активнорефлекторной природы, а не является пассивным следствием отлива крови в сосуды брюшных внутренностей. Последнее обстоятельство необходимо особо подчеркнуть, так как в целом ряде случаев изменения просвета сосудов при контрольных исследованиях оказывались чисто пассивными следствиями общего изменения кровяного давления [Francois-Franck (1893), Bayliss и Bradford, (1894), Burton-Opitz]. R. Tigerstedt (т. IV, стр. 211, изд. 1923 г.) обращает самое серьезное внимание на то, что «... при вызванном рефлекторно или каким-либо иным образом изменении общего кровяного давления происходящие при этом в отдельных органах пассивные изменения могут быть при первом взгляде приняты за

¹ Более подробный обзор литературы и экспериментальные данные по этому вопросу см. в работе одного из нас (В. Н. Черниговского) «Влияние депрессорных и синусных нервов на возбудимость локомоторных центров коры больших полушарий» (Физиологический журнал СССР, XX, в. 2, 1936).

Рис. 5. Испыт. В. П.-н. Опыт 11.X.1934 г. Гипсовый плетизмограф. Правая рука. Обозначения прежние. S.D.—сдавление Sin. car. dextr. Частота пульса: до и после S.C.D.V. («а» и «с») — 60 в 1 мин., во время S.C.D.V — 40 в 1 мин., («b»)

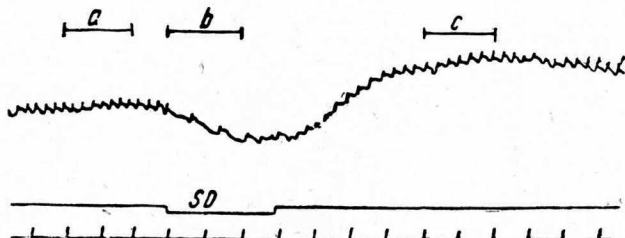
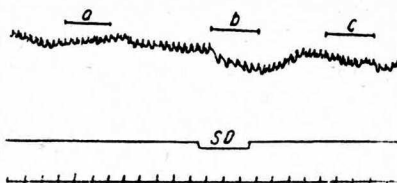


Рис. 6. Испыт. В. Ч.-ий. Опыт 29.XI. 1934 г. Правая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. S.D.—сдавление S. car. dextr. Частота пульса: до и после S. C. D. V. («а» и «с») — 70 и 80 в 1 мин., во время S.C.D.V. («b») — 30 в 1 мин.

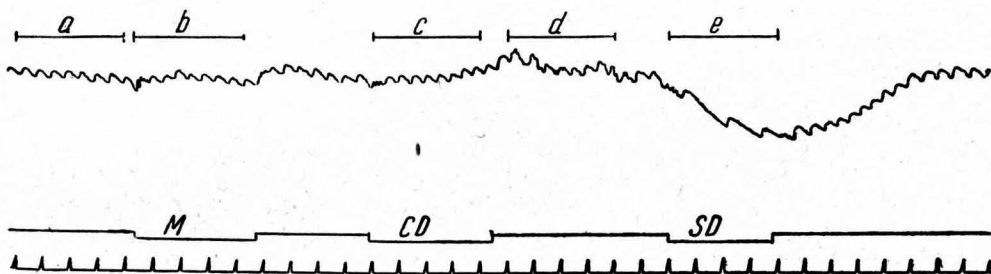


Рис. 7. Испыт. В. Ч.-ий. Опыт 4.VI.1935 г. Правая рука в плетизмографе Mosso. 1) плетизмограмма, 2) отметка воздействия, 3) время—2 сек., М—сдавление m-li sternocleidomastoidei dextr., C.D.—сдавление art. carotis comm. dextr., S.D.—сдавление sin. carot. dextr. Частота пульса: «а»—52—53 в 1 мин., «b»—52—53 в 1 мин., «с»—67—70 в 1 мин., «d»—52—53 в 1 мин., «е»—24 в 1 мин.

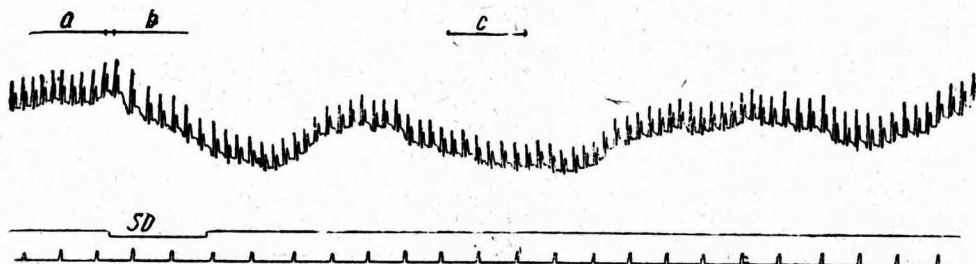


Рис. 8. Испыт. А - ов. Опыт. 4.VI.1935 г. Левая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. Время—3 сек. S.D.—сдавление carot. dextr. Продолжительный период возврата объема конечности к прежнему уровню. Пульс до S.D. и после («а» и «с») 80—70 в 1 мин., во время S.D.—60 в 1 мин.

имеющие в них место активное расширение или сужение» (см. также Atzler). Эти пассивные изменения могут в ряде случаев даже совершенно и з в р а щ а т ь истинный характер местных изменений сосудов (Tigerstedt l. c.), что требует в каждом отдельном случае тщательного экспериментального анализа.

Вазомоторные сдвиги при депрессорном и каротидном рефлексх изучены довольно детально. Основной областью, за счет расширения

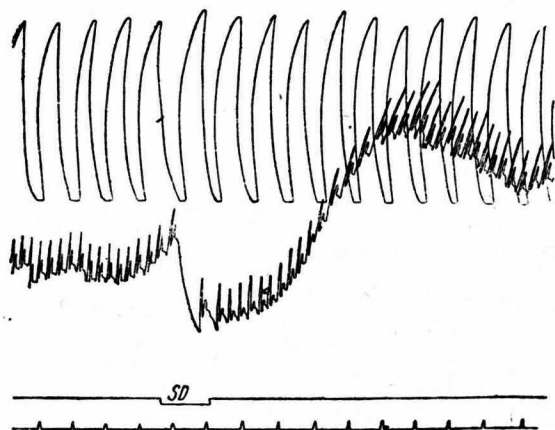


Рис. 9. Испыт. А-в. Опыт 8.VI.1935 г. Левая рука в гипсовом плетизмографе. 1) пнеймограмма, 2) плетизмограмма, 3) отметка воздействия, S.D. — сдавление S. car. dextr., 4) время 3 сек. Резко выраженный рефлекс на сердце

сосудов которой главным образом происходит при этих рефлексх падение общего кровяного давления, является ч р е в н а я о б л а с т ь. Из органов брюшной полости единственное исключение представляют почки, на которых нередко наблюдается уменьшение объема, обусловленное, однако, чисто пассивно падением давления и связанное с

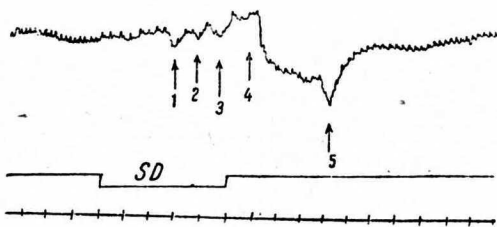


Рис. 10. Испыт. Д-ов. Опыт 20.VIII.1935 г. Правая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. S.D. — сдавление Sin. car. dextr. ↑₁, ↑₂, ↑₃, ↑₄ — глубокая инспирация, ↑₅ — движение. Изменение частоты пульса без изменений объема конечности

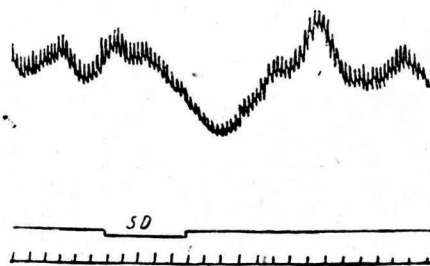


Рис. 11. Испыт. А. П-н. Опыт 3.X.1934 г. Правая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. S.D. — сдавление S. car. sinistr. Отчетливо выраженная сосудистая реакция без изменений пульса. Время 3 сек.

бóльшим скоплением крови в сильнее расширенных сосудах остальных брюшных внутренностей [Bayliss (1893), Sollmann и Pilcher (1912)]. Porter и Veyer (1899), раздражая депрессорный нерв и после перерезки чревных нервов, наблюдали вновь падение давления, вызванное в этом случае, очевидно, активным расширением экстраспланхических сосудов. В отношении каротидного рефлексх то же наблюдение сделано С. Неуманс.

Активное расширение сосудов конечностей при раздражении депрессора на эвисцерированном животном наблюдал Bayliss (1902). С. Neumans, Bouckaert и Dautrebande (1931—1932) обнаружили на конечности с независимым кровоснабжением аналогичную реакцию и при раздражении синуса.

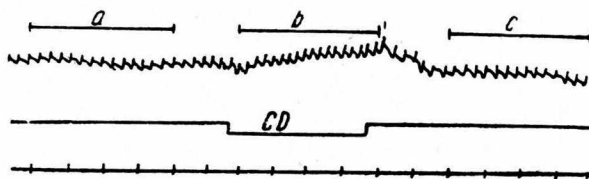
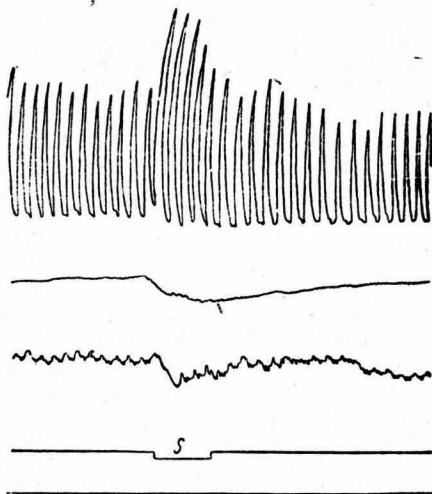


Рис. 12. Испыт. В. Ч-ий. Опыт 29.XI.1934 г. Левая рука в гипсовом плетизмографе. Обозначения прежние. C.D.—сдавление *arteria carot. dexstr.* Отчетливая прессорная реакция. Пульс до и после 70 в 1 мин., во время C.D.—90 в 1 мин.

Мы не можем, однако, не согласиться с Tigerstedt, считающим, что из подобного рода опытов «...отнюдь не следует, что участие находящихся вне чревной области сосудов в падении давления при раздражении депрессора всегда имеет подобное значение; это наблюдение показывает только, что при известных обстоятельствах депрессор может влиять на эти сосуды чрезвычайно сильно».

Рис. 13. В. Ч-ий. Опыт 3.IX.1934 г. Правая рука и правая нога в плетизмографе Mosso. 1) пневмограмма, 2) плетизмограмма ноги, 3) плетизмограмма руки, 4) S—сдавление *Sin. carot. dextrim.*, 5) время—1 сек. Отчетливая реакция со стороны дыхания



Sollmann и Broun (1912) при тракции за головной конец, а. *carotis communis* (раздражение синуса) видели уменьшение объема лапы. Tournade (1930) и Rein (1931) нашли при раздражении синуса, наоборот, увеличение объема конечности. При депрессорном рефлексе увеличение объема конечности наблюдали Francois-Franck (1893), Фофанов (1908) и Чалусов (1908).

Остроумов (1876), Bayliss (1893), Фофанов и Чалусов (1913) видели при депрессорном рефлексе расширение сосудов кожи и слизистой носа. Такую же реакцию при каротидном рефлексе нашли Binet и Gayet (1929). Участие мозговых сосудов и при депрессорном, и при каротидном рефлекссах чисто пассивно (Koch, Neumans). Вазо-

констрикцию в сосудах ушей кролика во время раздражения п. depressoris наблюдали Dastre и Morat (1884), Цион (1896), Simon (1917), Langley (1925). Последний считает это сужение активным.

На человеке при S. C. D. V. побледнение кожи лица отмечено Concato (1872), Holtmeier (1928), Gaisböck (1928).

Все приведенные факты согласно указывают на то, что, с точки зрения характера функциональных сдвигов, при прессорных и депрессорных реакциях сосудистая сеть не представляет собой системы, все члены которой изменяются в своем состоянии всегда равнозначно. Наоборот, экспериментальные данные показывают, что обычно мы имеем дело с проявлениями сложных антагонистических взаимоотношений между различными сосудистыми областями.

Из приведенного литературного материала видно, вместе с тем, что разрешение вопроса о пассивности или активности участия сосудов отдельных областей в прессорной или депрессорной реакции,

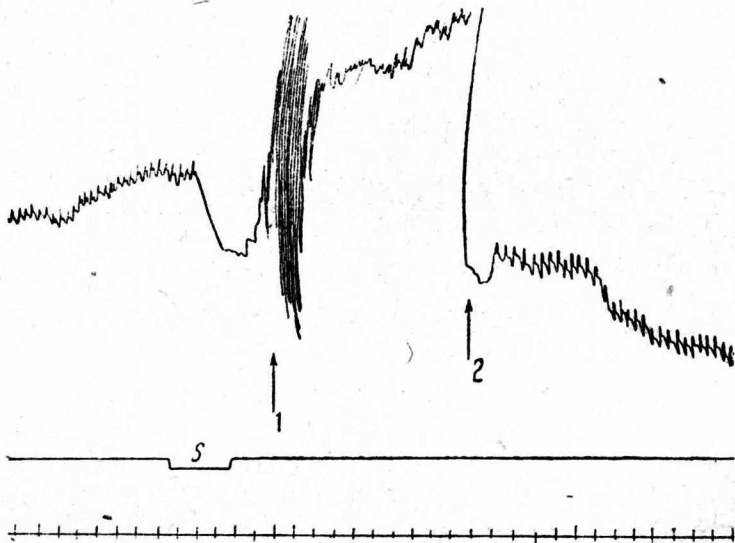


Рис. 14. Испыт. В. П.-и. Опыт 19.X.1935 г. Гипсовый плетизмограф. Правая рука. S.—сдавление Sin. carot. dextr. Время—3 сек. Весьма резкая реакция со стороны сердца. При \uparrow_1 появление судорог руки и лица у испытуемого. \uparrow_2 —перо капсулы, выброшенное за пределы ленты кимографа, приведено в прежнее положение

в силу сложных гемодинамических соотношений в сосудистой системе, в ряде случаев чрезвычайно затруднительно.

Выяснение истинного характера изменений тонуса сосудов конечности в условиях эксперимента на человеке, естественно, является задачей весьма трудной, если не невозможной.

Пользуясь для анализа наших результатов не только данными экспериментов на человеке, но и результатами опытов на животных, мы считаем наиболее правдоподобным следующее предположение.

Имеющееся в организме общее количество крови при полном расширении сосудов всего тела, как известно, недостаточно для заполнения всей сосудистой полости. В этих условиях кровь должна в большей мере устремляться в те сосудистые области, в которых, в силу специфических гемодинамических условий, создаются

наиболее благоприятные условия для ее притока. Одним из таких условий может являться уже меньший латентный период расширения сосудов спланхнической области по сравнению с сосудами конечности. Расширение сосудов конечностей в этих условиях не может проявиться и, несмотря на падение их тонуса, отлив значительной массы крови в брюшную полость вызовет лишь обусловленное общим фоном пониженного кровяного давления меньшее растяжение сосудов конечностей действующим на них изнутри давлением, гср. уменьшение объема конечности в целом [ср., например, отсутствие расширения ушных сосудов при перерезке симпатического нерва после зажатия *a. carotis* [Kusssmaul u. Tenner, 1895]]. Наблюдаемые в условиях S. C. D. V. изменения объема конечности, таким образом, являются чисто пассивными. Предполагать в условиях S. C. D. V. наличие активного сужения сосудов конечностей не представляется возможным, так как опыты на конечностях с изолированным кровообращением согласно показывают, что единственной реакцией в этих условиях, не осложненных влияниями со стороны других сосудистых областей, является расширение конечности. Подлинное падение тонуса сосудов конечности в условиях нормальной гемодинамической связи организма маскируется полностью влияниями со стороны более емких сосудистых областей.

Выводы

1. На 11 (10 мужчин и 1 женщина) здоровых испытуемых с помощью плетизмографа Mosso и гипсового плетизмографа Wiersma изучалось влияние рефлекса каротидного синуса на периферическое кровообращение в конечностях.

2. В огромном большинстве всех опытов вслед за сдавлением каротидного синуса наступало отчетливое замедление пульса с одновременным уменьшением объема конечности. После окончания давления на синус имело место расширение сосудов — увеличение объема конечности. Соответственно реакция протекала и на нижних конечностях, отличаясь лишь меньшей яркостью.

3. Сосудистая реакция и изменение частоты пульса в некоторых опытах наблюдались и независимо друг от друга.

4. Наряду с изменениями пульса и кровенаполнения, у некоторых испытуемых наблюдались также изменения дыхания, а у 3 испытуемых имели место также и судороги мышц верхних конечностей и лица.

5. Зажатие *a. carotis communis* всегда давало увеличение объема конечностей и одновременное учащение пульса. Сжатие *m. sternocleidomastoidei* не дало никакого эффекта.

6. С точки зрения авторов, обнаруженные изменения объема конечностей являются пассивным следствием падения общего кровяного давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atzler E., Bethes Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., VII. H. 2, 934—952, 1927.—2. Bayliss W. M., Principles of General Physiol., London, 1927.—3. Binet et Gayet, C. R. Soc. Biol., 100, 177, 1929.—4. Braun u. Samet, D. Arch. klin. Med., 161, 257, 1928.—5. Danielopolu, Simicet Dimitriu, C. R. Soc. Biol., 97, 495, 1924.—6. Фофанов Л. Л., Дисс., Казань, 1908.—7. Fofanow u. Tschalussow, Pfl. Arch., 157, 543, 1913.—8. Hering H. E., Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe, Dresden—Leipzig, 1927.—9. Heymans C., Bouckaert J. J. et Regniers

P., Les sinus carotidiens et la zone homologue cardio-aortique, Paris, 1933.—10. Holtmeier, Münch. med. Wschr., 682, 1927.—11. Koch E., Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, Dresden—Leipzig, 1931.—12. Koch u. Simon, Klin. Wschr., 7, 2104, 1928.—13. Langley J. N. J. of Physiol.; 60, XVII, 1925.—14. Lian, Stoicesco et Vidrasco, Presse med., 1309, 1929.—15. Мандельштам М., Врач. газ., № 10, 1931.—16. Mandelstamm u. Liwschitz, Wien. Arch. f. inn. Med., 22, H. 3, 1932.—17. Marinesco et Kreindler, Journ. de Physiol. et Pathol. Gen.; 29, H. 3, 1931.—18. Павлов И. П., Arch. f. d. ges. Physiol., 76, 266, 1878.—19. Porter a. Beyer, Amer. Journ. Physiol., 4, 283, 1900.—20. Rein O., Ergebn. d. Physiol., 32, 28, 1931.—21. Rercht G., Klin. Wschr., 1924, 1314.—22. Roskam, Presse méd., 590, 1930.—23. Simon, Ztschr. f. Kreislaufforsch., 27, 448, 1929.—24. Sollmann a. Brown; Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 5, 20, 1908, Amer. Journ. physiol., 30, 88, 1912.—25. Sollmann a. Pilcher; Amer. Journ. Physiol., 30, 369, 1912.—26. Stöwsand, Klin. Wschr., 21, 1928.—27. Tigerstedt R., Die Physiologie des Kreislaufes, 2. Aufl., 4. Bd., Berlin, 1921—23.—28. Чапусов М. А., Дисс., Казань, 1908.—29. Tschernigowsky A.; Jen., Ztschr. f. Med. u. Naturwiss., 3, 384, 1866.—30. Weber E., Arch. f. Physiol., 457, 1908.—31. Wenckebach u. Winterberg, Die unregelmässige Herzstätigkeit, Leipzig, 1927. Цит. по Коху (11); Concato; Gaisböck; Kussmaul u. Tenner; Tournae. Цит. по Tigerstaedt (27); Bayliss a. Bradford; Burnton—Opitz; Суон; Dastre et Morat; Francoi. Franck; Heidenhain-Loven; Овсянников и Чирьев; Остроумов; Sasaki; Wertheimer.

VERÄNDERUNGEN DER BLUTZIRKULATION IN DEN EXTREMITÄTEN DES MENSCHEN BEIM DRUCK AUF DEN CAROTIS-SINUS

W. Parin, A. Polossuchin und W. Tschernigowsky

Aus dem Physiol. Laborat. des Medizinischen Instituts u. der Physiol. Abt. des Instituts f. exp. Med. in Swerdlowsk (Vorstand—Prof. W. Parin)

Bei 11 körperlich vollkommen gesunden Versuchspersonen wurde der Einfluss des Carotissinusreflexes auf die peripherische Blutzirkulation in den Extremitäten untersucht (Pletysmographie nach Mosso und Wiersma).

In der bedeutenden Mehrzahl der Versuche trat bei allen Versuchspersonen nach dem Druck auf den Sinus caroticus eine Herabsetzung der Pulsschlagfrequenz ein, wobei der Umfang der oberen Extremitäten gleichzeitig geringer wurde. Nach der Beendigung des Druckes auf den Sinus erfolgte eine Erweiterung der Blutgefässe—Vergrösserung des Volumens der Extremitäten. Dieselbe Reaktion liess sich auch an den unteren Extremitäten beobachten, doch war sie bedeutend weniger deutlich ausgesprochen.

Die Gefässreaktion und die Aenderungen der Pulsfrequenz verliefen in einigen Versuchen unabhängig voneinander. Bei einigen Versuchspersonen liessen sich ausser den Aenderungen der Pulsfrequenz und der Blutfüllung Veränderungen der Atmung beobachten; bei 3 Versuchspersonen traten ausserdem Krämpfe der Muskeln der oberen Extramitäten und des Gesichts ein.

In Kontrollversuchen wurde festgestellt, dass durch Abdrücken der Art. carotis commun. stets eine Vergrösserung des Volumens der Extremitäten und eine gleichzeitige Steigerung der Pulsschlagfrequenz hervorgerufen wird; durch Druck auf den m. sternocleidomastoideus liessen sich diese Erscheinungen nicht hervorbringen.

Vom Standpunkte der Verff. sind die beobachtenden Aenderungen des Volumens der Extremitäten ein passives Resultat der Herabsetzung des Gesamtblutdruckes.

К ФИЗИОЛОГИИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У НЕКОТОРЫХ ТРОПИЧЕСКИХ И ГОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (ПРИМАТОВ И ХИЩНИКОВ)¹

А. Д. Слоним

Из лаборатории общей физиологии
(зав. А. Д. Слоним) Субтропического
филиала ВИЭМ, Сухуми

Поступила в редакцию 5.VII.1936 г.

1

Учение о терморегуляции в животном организме за 80-летний период накопило огромное количество работ, используя целый ряд разнообразных животных. В большинстве случаев, однако, использовались обычные лабораторные животные и значительно реже птицы. Попытки сравнительно-физиологических обобщений, сделанные рядом авторов [Richet (1), Tigerstedt (2), Kestner и Plaut (3), Martin (4)], наталкиваются на полное отсутствие данных, рисующих основные механизмы регуляции тепла у ряда важных групп животных. Совершенно не изученным оказывается огромное большинство диких животных, так что построение какой-либо схемы филогенетического развития терморегуляции как цельной функции не представляется возможным в настоящее время. Между тем, вопрос филогенеза терморегуляции не может, разумеется, быть разрешен исследованием и сравнением лабораторных животных (кошка, собака, кролик, морские свинки, крысы и мыши). Эти животные, хотя и принадлежащие к разным отрядам, не могут являться их настоящими представителями, так как живут и развиваются в совершенно искусственных одомашненных условиях, целиком элиминирующих фактор приспособления вида к окружающей среде.

Ведущиеся нами в настоящее время в лаборатории общей физиологии Субтропического филиала ВИЭМ исследования имеют задачей как изучение нормальной физиологии терморегуляции у обезьян — животных, с этой стороны совершенно не изученных, — так и сопоставление между собой отдельных форм, населяющих совершенно различные области субтропических и тропических стран. С этой же целью производится изучение механизмов терморегуляции и у целого ряда диких хищников (шакал, медведь, динго, енотовидная собака), близких между собой в систематическом отношении, но живущих в различных климатических условиях.

Rubner в своей капитальной сводке (5) указывает, что важнейшей сравнительно-физиологической задачей является изучение животных с различным шерстяным покровом, различно развитым жировым слоем. Эти факторы, определяющие чисто физические моменты теплоотдачи животного, являются, с точки зрения Rubner, единственно оп-

¹ На основании исследований А. Д. Слоним, О. П. Щербаковой и М. Г. Цыбиной; предварительные сообщения напечатаны в Бюллетене ВИЭМ, № 11—12, 1935.

ределяющими интенсивность окислительных процессов при разных температурах среды — явление, им же описанное как химическая терморегуляция.

Концепция Rubner не была развита в дальнейших работах сравнительного физиологического порядка. Kestner и Plaut (3) указывают на различное участие изменений теплопродукции и теплоотдачи у различных животных, констатируя, однако, совершенно недостаточное количество работ в этой области.

В основу исследования были положены следующие положения, установленные Rubner. При содержании животного в постоянных температурных условиях (около нейтральной температуры) всякое более продолжительное воздействие внешней температуры (от 3 до 6 часов) вызывает изменения обмена веществ — установку на новый температурный уровень. После перенесения животного в исходную температуру обмен веществ возвращается к исходному уровню.

Опыты ставились следующим образом. Животные содержались в помещении лаборатории при 18—20°. Ежедневно натошак они помещались в камеру типа Regnault в модификации проф. Шатерникова, где определялся газообмен при различных температурах среды. Продолжительность опыта — температурного воздействия — 4 часа. Перед и после опыта измерялась температура тела в rectum и сосчитывалось число дыханий. Специальные опыты были поставлены для определения отдачи воды кожей при различных температурах среды по измененному методу Galeotti.

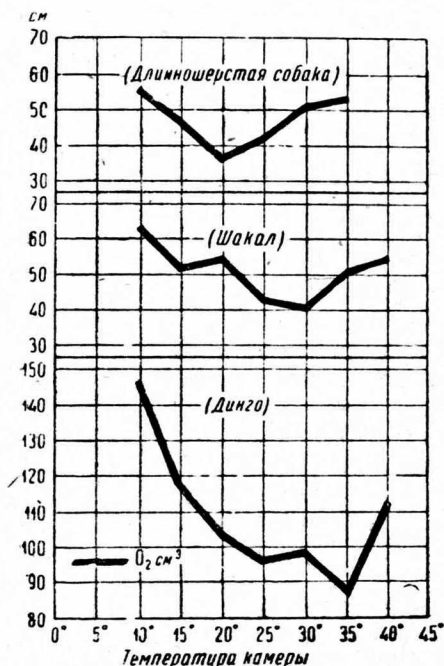


Рис. 1. Химическая терморегуляция у хищников

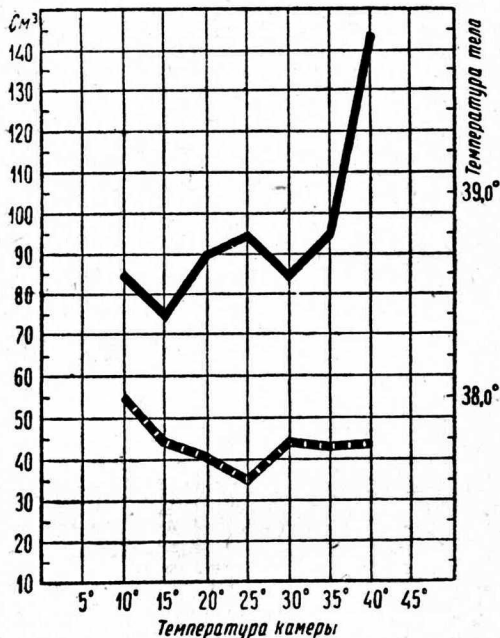
2

Обычная кривая изменений обмена при различных температурах у животного имеет 2-фазовый характер. При переходе от низких температур среды к средним наблюдается падение обмена веществ, далее обмен устанавливается на более или менее постоянном уровне (зона безразличия), низшую точку которого называем «критической точкой». Указанные изменения обмена, как показывают следующие диаграммы, имеют место в наших случаях. На рис. 1 приведены изменения потребления кислорода у 3 хищников — длинношерстной собаки, шакала и динго. Кривая потребления O₂ для собаки оказывается близкой к аналогичным данным Rubner. Однако критическая точка лежит у исследованных собак при более высокой температуре среды по сравнению с данными Rubner и Plaut. Возможно, что здесь мы имеем дело с местными изменениями у собак — обитателей субтропического климата Абхазии. На ряде других собак большего веса критиче-

ская точка была также получена при более высокой температуре среды, нежели об этом упоминается в литературе.

Значительный интерес в этом отношении представляют данные, полученные на шакалах (*Canis aureans*). Эти животные являются обитателями субтропических и тропических стран и никогда не встречаются ни в высокогорных районах, ни в полосе оледенения. Распространение ископаемых шакалов также ограничено странами с субтропическим климатом. На рис. 2 приведены данные относительно температуры тела и потребления O_2 у шакалов.

«ДЖЕК» (шакал)



«АДОЛЬФ» (шакал)

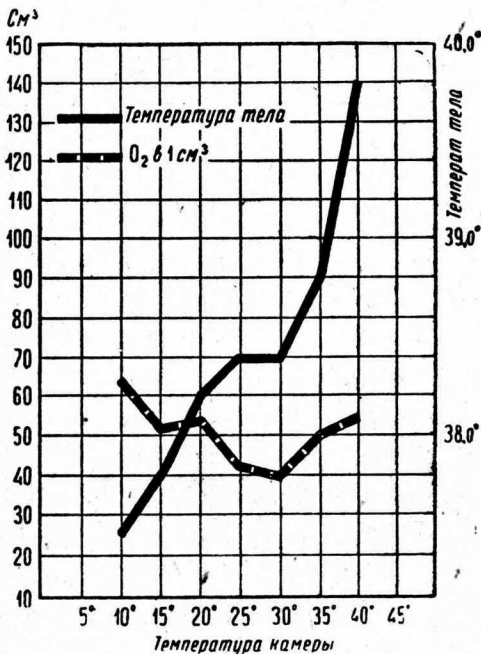


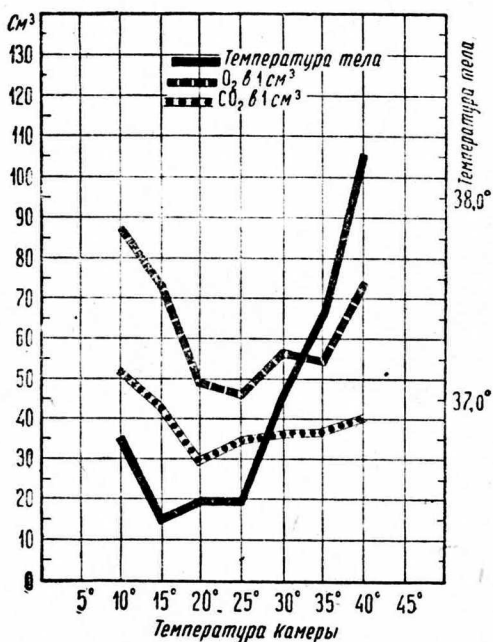
Рис. 2. Химическая терморегуляция и температура тела у шакала

Шакал, являющийся длинношерстной «собакой», имеет критическую точку при 25° , т. е. на 5° выше, чем аналогичные собаки Сухуми, и на 10° выше, чем собаки Rubner. Температура тела у описываемых животных отличается чрезвычайным постоянством, давая колебания от 10 до 35° лишь на $0,4^{\circ}$. После 35° следует значительное повышение температуры тела. Характерным для шакала являются наличие тепловой одышки лишь при очень высокой температуре среды — свыше 40° — и крайняя устойчивость обмена веществ при высоких температурах. Эти положения нельзя не сопоставить с недавними работами Gelineo (6), показавшего, что у птиц-зеленушек и у крыс уровень обмена веществ при критической точке меняется в зависимости от предварительного содержания животных при более высоких или более низких температурах среды. В данном случае обитатели теплого субтропического климата показывают более высокий уровень критической точки, более устойчивую температуру тела при высоких температурах среды и, наконец, включение физической регуляции тепла при более высоких температурах среды (polyrпное), чем обитатели умеренного климата.

Еще более яркую картину изменений явлений химической терморегуляции в связи с влиянием окружающей среды мы встречаем у австралийской собаки динго (*Canis dingo*) (рис. 1).

Это животное, населяющее леса западной и юго-западной частей Австралии и Новую Гвинею, является типичным тропическим хищником (средняя годовая температура среды около 25°). Критическая точка у динго наблюдается при еще более высокой температуре среды, именно при 35° , т. е. на 10° выше, чем у шакала, и на 15° выше, чем у обычных собак. Температура тела у динго так же постоянна, как у других хищников.

«МАША» (м. дведь)



«МИША» (медведь)

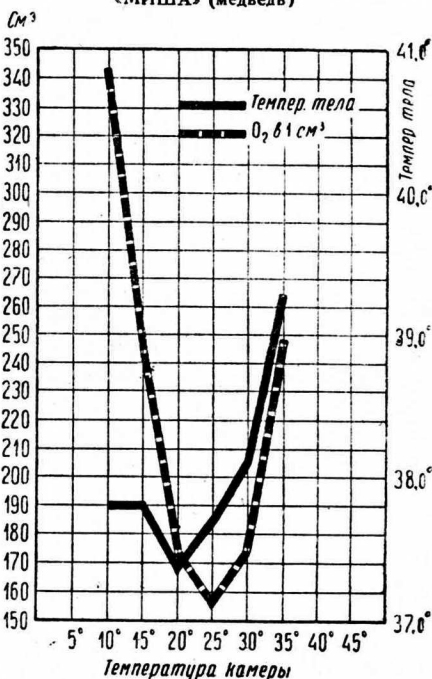


Рис. 3. Химическая терморегуляция и температура тела у медведя

Картина теплорегуляции у медведя (южная форма — *Ursus arctos meridionalis*) несколько отличается от описанной. На рис. 3 приведены данные для 2 из исследованных 3 медведей.

Критическая точка у медведя находится около 20 — 25° ; принимая во внимание длинную шерсть этого животного, эта температура должна быть признана высокой. Изменения обмена показывают хорошо выраженную терморегуляцию и довольно постоянную температуру тела (колебания от 10 до 35° выше чем на 1°). Эта картина терморегуляции близко напоминает таковую у молодых животных и у детей. Здесь, по данным Вабак (7), несмотря на интенсивную химическую терморегуляцию вследствие недостатка физической, уровень температуры тела оказывается неустойчивым и при низких, и при высоких температурах среды. Явления роурное у медведя развиты слабо, частота дыханий не превышает 150 — 180 в 1 минуту (против 450 — 550 у собак и шакалов). Все это позволяет говорить о более примитивной форме регуляции тепла у медведя по сравнению с другими

хищниками. Предпринятые нами исследования на других хищниках, выпадающих в зимнюю спячку (барсук, енотовидные собаки), должны установить основные взаимозависимости в этой области.

3

Изученные нами обезьяны принадлежали к низшим узконосым обезьянам Старого Света: павианам и макакам. Представителями 1-й группы были 6 павианов-гамадрил (*Сynopserphalus hamadryas*), 3 взрослых и 3 молодых, представителями 2-й — макаки-резусы (*Macacus rhesus*) и макаки-лапундр (*Macacus lapunder*). Гамадрилы — обитатели высокогорных безлесных областей Абиссинии с резкими суточными и

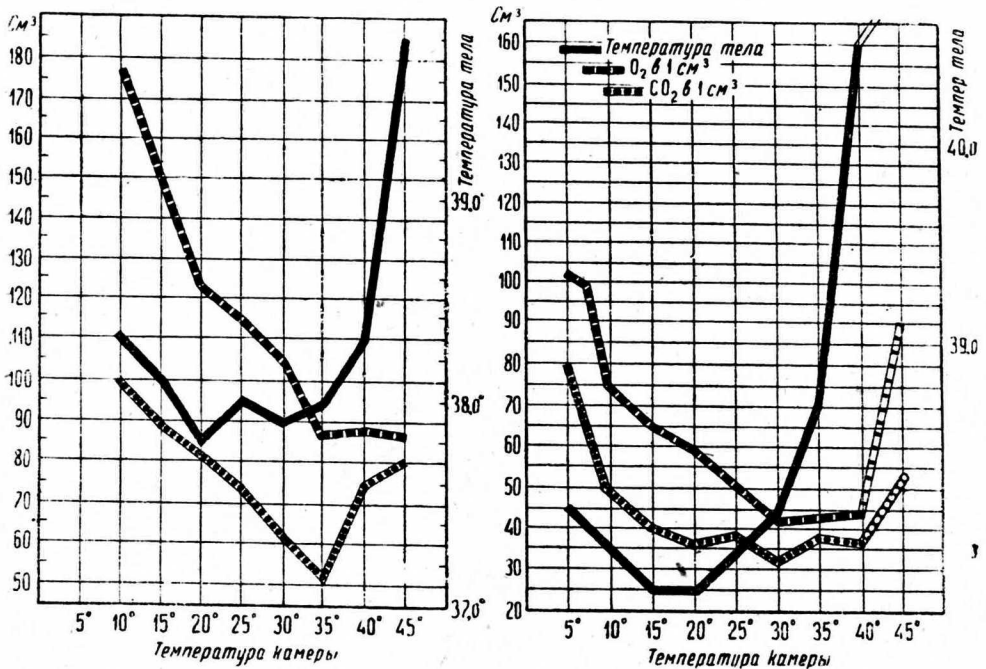


Рис. 4. Химическая терморегуляция и температура тела у обезьян гамадрилов

сезонными колебаниями температуры воздуха. Макаки, наоборот, — обитатели лесов Индии и Индо-Китая с значительно более высокой температурой воздуха и с большим ее постоянством. На диаграммах (рис. 4) приведены данные для 2 гамадрилов [взрослого («Пират») и молодого («Лука»)]. На рисунке видны хорошо выраженная химическая терморегуляция и довольно постоянная температура тела. Критической точки в прямом смысле слова нет. Она заменяется устойчивым уровнем при очень высокой температуре среды — 30 и 35 $^{\circ}$. Температура тела относительно постоянная — от 5 до 35—40 $^{\circ}$.

Следует остановиться особо на факте отсутствия критической точки у обезьян. Критическая точка у разных животных может свидетельствовать о совершенно различных физиологических состояниях. Животные, имеющие роупное, обладают хорошо выраженной точкой минимального обмена, и переход к более высокой температуре среды означает включение этого механизма, требующего значительного увеличения энергетических затрат. У организмов, не имеющих роупное,

к числу которых принадлежат обезьяны и человек, повышение обмена при температуре выше критической точки означает уже недостаточность теплорегуляции и увеличение интенсивности тканевого обмена. Наличие же у обезьян хорошо выраженной зоны постоянного уровня обмена говорит о хорошо развитом механизме сосудистой реуляции и потоотделения.

Переходя ко 2-й группе обезьян — макакам (рис. 5), следует прежде всего остановиться на крайней неустойчивости температуры тела у этих животных, которая колеблется до $1,5^\circ$. Характерно крайнее непостоянство температуры уже при средних температурах среды, не говоря уже о высоких и низких.

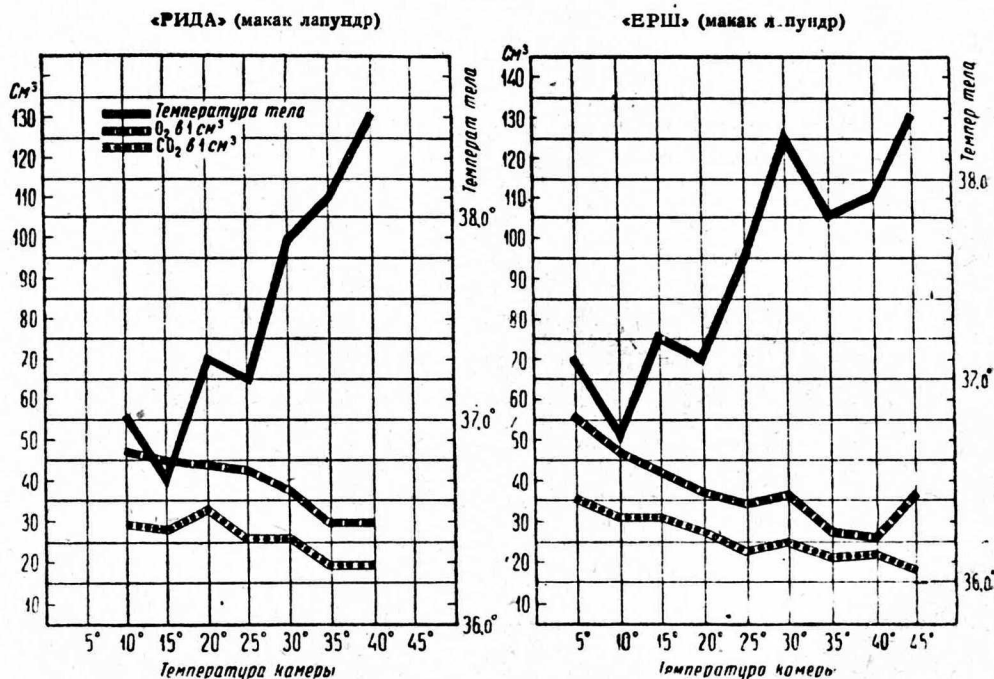


Рис. 5. Химическая терморегуляция и температура тела у обезьян макак

Одновременно с этим изменение обмена веществ у макак при различных температурах резко отличается от таковых у гамадрилов. Химическая терморегуляция у макак выражена слабо. Изменения обмена как при низких, так и при высоких температурах невелики. В этом отношении полученные для макак данные близко напоминают данные для человека [Rubner (5), Wolpert (8), Mc Collum и Fulton (9), Magne (10)], обладающего ничтожной химической терморегуляцией. Любопытно отметить, что у макак, равно как и у человека (Wolpert), наблюдается падение обмена при переходе от средних температур к высоким (2-я химическая терморегуляция), при небольших аналогичных изменениях при переходе к низким температурам среды.

Для макак получены данные, показывающие наличие значительной отдачи воды кожей при высоких температурах среды. Данные, приведенные на рис. 6, близко напоминают аналогичные данные для человека. По данным Schifferdecker (11), обезьяна обладает хорошо развитым потоотделительным (экринным) аппаратом, занимая в этом

отношении промежуточное положение между человеком и хищником. Функциональная роль потоотделения в общей теплоотдаче обезьян представляет предмет дальнейших исследований.

4

Является ли слабо развитая химическая терморегуляция свойственной тропическим животным? Еще Milne Edwards, наблюдавший птиц в Jardin des Plantes, указывает на зимовку тропических птиц почти на воздухе при условии усиленного питания. Groebbels (12), работавший в Гамбургском зоологическом саду, обнаружил различную реакцию тропических птиц на охлаждение. Одни из них повышают обмен и сохраняют температуру тела постоянной, другие не обладают заметной химической терморегуляцией и температура тела их при охлаждении понижается. Автор объясняет это различной реакцией эндокринной системы у этих животных (щитовидная железа).

В последнее время Riddle и Benedict (13) сравнивали процессы регуляции тепла у перелетной и неперелетной форм североамерикан-

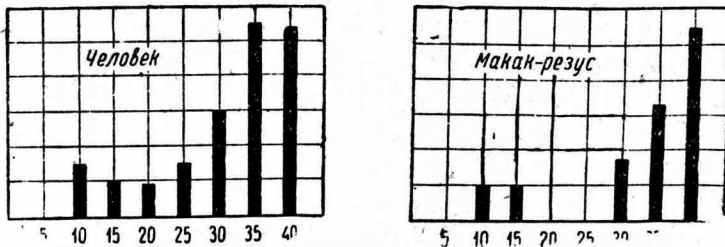


Рис. 6. Испарение воды кожей при различных температурах у человека (по Wolpert) и у обезьян макак (по Щербаковой)

ских голубей. Зимующая форма показала осенью увеличение интенсивности химической терморегуляции и, наоборот, перелетная — уменьшение ее. Авторы относят это за счет изменения деятельности щитовидной железы и рассматривают это как фактор, лежащий в основе инстинкта перелета.

Последняя работа может быть сопоставлена с данными, полученными на гамадрилах и макаках. Гамадрилы, населяющие районы с резкими колебаниями температуры воздуха, обладают хорошо выраженной химической терморегуляцией — формы чисто тропические, макаки — наоборот.

В этих работах был также специально затронут вопрос о длительном и многократном действии крайних температур среды, а также вопрос о последующем их влиянии на процессы терморегуляции. Исследованию последующих изменений обмена после действия высоких температур посвящено большое количество работ [Plaut и Wilbrand (14), Engelmann (15), Миттельштедт (16)]. Данные имеются в литературе весьма разноречивые. Между тем Kestner и др. последующие изменения обмена рассматривают как показатель общего направления процессов, имевших место во время нагревания. Материал, полученный нами, не позволяет сделать вывода о наличии падения обмена веществ после нагревания (по сравнению с обменом критической точки). Впрочем, это касается лишь изменений при коротких 4-часовых нагреваниях собак и обезьян-макак при температуре 40°.

Совершенно иные данные получаются при длительном многодневном нагревании обезьян. Здесь имеет место значительное снижение обмена веществ (рис. 7) до 45% с последующим возвращением к исходному уровню лишь через 10—11 дней. Эти данные, стоящие в прямой связи с данными Engelmann и Geineo, говорят о длительных воздействиях температуры среды. Следует отметить также и значительную приспособляемость организма к условиям высокой температуры. Ежедневное нагревание животного ведет к значительной стабильности уровня температуры тела. При этом реакция дыхания (как у хищников, так и у обезьян) почти не меняется. Весьма вероятно, что здесь, наряду с изменениями сосудистой регуляции, мы имеем также и понижение уровня окислительных процессов. Механизм этих изменений требует дальнейшего изучения. Изучение последствий высокой температуры среды ставит перед собой еще одну проблему. Имеют ли место при температуре выше критической точки (т. е. при перегревании) те же импульсы, снижающие обмен веществ, что и

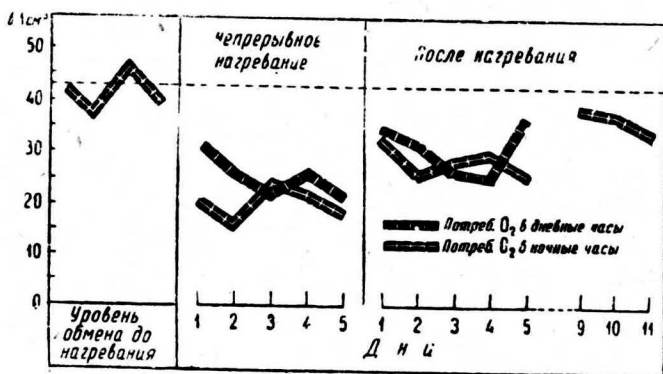


Рис. 7. Уровень потребления O₂ у обезьян макаков во время и после 5-дневного нагревания (макак-резус «Юля», ноябрь 1934 г.; всего 120 часов нагревания)

при более низких температурах среды? В этом направлении были поставлены специальные опыты на собаках, установившие, что явлениям наступления роупное при переходе от температуры критической точки к более высокой температуре предшествует значительное снижение обмена ниже критической точки. Эти явления наблюдаются и в опытах Ангер и Hammauda (17) при нагревании наркотизированных собак. Таким образом, явления так называемой 2-й химической терморегуляции в свете этих данных представляют одну общую цепь явлений приспособления организма к высоким температурам среды, где уровень обмена при критической точке является лишь равнодействующей целого ряда факторов. Возможны как быстрые снижения обмена веществ, так и стойкие его изменения, связанные с различными факторами нервного и гуморального порядка.

Итак, одной из основных проблем при изучении регуляции теплового баланса у различных животных является момент приспособления уровня окислительных процессов к изменениям температуры среды.

Эта реакция различна у различных животных, и эта разница отнюдь не заключается в чисто физических моментах (поверхность тела, шерсть и пр.). Мы сталкиваемся здесь со сложным физиологическим явлением, истолковать которое едва ли возможно в настоящее время.

Если исключить влияние шерстяного покрова и жирового слоя, то различная реакция может быть обусловлена следующими моментами: 1) различной рецептивной способностью кожи к температурным раздражениям, 2) изменениями температуры тканей всего тела, 3) деятельностью эндокринной системы и 4) изменениями кровоснабжения отдельных органов и систем. Не отрицая влияния всех указанных факторов, мы остановимся на двух. Изменения температуры тела имеют большое значение в толковании тканевых процессов. Как показал еще Voit, при понижении температуры тела возможно маскирование процессов химической регуляции тепла, падающим тканевым обменом при понижении температуры тела. Однако следует отметить, что для тропических обезьян макак характерно падение температуры тела не только при низких, но и при средних температурах при почти полном постоянстве уровня обмена. Здесь имеет место несомненная регуляция, но по характеру совершенно отличная от таковой у гамадрилов. Что касается изменений эндокринной системы — возможно в значительной степени щитовидной железы, — то этот вопрос требует специального исследования ее продуктов в крови животных, а также тщательного изучения сезонных изменений ее активности в связи с изменениями общего обмена веществ. Новейшие данные Grafe, Hildenbrandt, Isenschmidt и др. не отводят исключительной роли щитовидной железе в механизме регуляции тепла. Однако ее значение для общего уровня обмена веществ несомненно. Поэтому детальный анализ как гуморального, так и нервного механизма описанных выше изменений обмена составляет предмет ближайших исследований.

В ы в о д ы

1. Настоящая серия исследований ставит целью изучение основных процессов терморегуляции у группы низших узконосых обезьян и группы хищников как домашних, так и диких.

2. Были изучены изменения газообмена и температуры тела у животных при 4-часовом пребывании в камере при 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 и 45° и при относительной влажности от 65 до 90%. Вне опыта животные содержались при постоянной температуре около 18°. Опыты ставились ежедневно зимой (декабрь — февраль 1934 и 1935 гг.).

Объектами исследований были 4 макаки-резусы (*Macacus rhesus*), 3 макаки-лапундры (*Macacus leopoldi*), 6 гамадрилов (*Cynocephalus hamadryas*); из хищников: 2 собаки (длинношерстная и короткошерстная), 2 шакала (*Canis aureus*) и 3 медведя (*Ursus meridionalis*) закавказской расы и 2 динго (*Canis dingo*).

3. Для всей исследованной группы обезьян характерны отсутствие тепловой одышки (роупное) и значительная отдача воды кожей (потоотделение). Для гамадрилов — обитателей высокогорных областей Абиссинии — характерны устойчивость температуры тела и хорошо выраженная химическая терморегуляция. У макак (резусов и лапундр), обитателей лесов Индии и Индо-Китая, наоборот, температура тела крайне нестойка, химическая терморегуляция выражена слабо при значительной отдаче воды кожей (потоотделение).

4. Для всей исследованной группы хищников характерно наличие хорошо выраженной химической терморегуляции (тепловой одышки) и значительной устойчивости температуры тела. Некоторые отличия

представляет терморегуляция у медведя (малая устойчивость температуры тела и слабо развитое полярное).

5. Критическая точка обитателей субтропиков наблюдается при более высоких температурах, нежели у обитателей умеренного пояса и высокогорных районов.

6. Кривая изменений газообмена при различных температурах среды имеет 2-фазный характер с понижениями обмена при переходе от низких температур к средним (15—20°) и от средних к более высоким (30—35°). Для обитателей субтропиков характерно заметное понижение обмена при переходе к высоким температурам среды.

7. Короткие 4-часовые нагревания собак и обезьян не вызывают заметных изменений обмена в последующий период. Непрерывные многодневные нагревания обезьян макак вызывают значительное понижение обмена в последующий период.

8. Ежедневные 4-часовые нагревания вызывают приспособление к высоким температурам среды, характеризующиеся недостающей устойчивостью температуры тела.

На основании всей работы можно сделать вывод о значительном влиянии экологических температурных условий существования на механизм терморегуляции. Поэтому эта функция может значительно отличаться даже у близких в систематическом отношении видов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Richet, Dictionnaire de Physiologie, 1898. Art. «Chaleur».—2. Tigerstedt, Winterst. Handb. d. vergl. Physiol., II, H. 1, 1910.—3. Kestner u. Plaut, Winterst. Handb. d. vergl. Physiol., II, H. 2, 1924.—4. Martin, Lancet, II, 1930.—5. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs, bei der Ernährung, Berlin—Wien, 1902.—6. Gelineo S., C. R. Soc. Biol., 116 u. 117, 1934.—7. Babak, Pfl. Arch., 89, 1902.—8. Wolpert, Arch. f. Hyg., 33, 1898.—9. McCollum, u. Fulton, Arch. Intern. Medic., 36, 1925.—10. Magne, Bull. Soc. Hyg. Alim., 1923. Цит. по Лаббе и Стевенин. Основной обмен.—11. Schiefferdecker, Biolog. Zbl., 37, 1917.—12. Groebbeis, Zoologisch. Garten, 1928.—13. Riddle u. Benedict, Amer. Journ. of Physiol., 1933.—14. Plaut u. Wildbrand, Ztschr. f. Biolog., 74, 1922.—15. Engellmann, Arbeitsphysiologie, 2, 1929.—16. Миттельштедт, Влияние высокой температуры на животный организм и т. д., Гос. мед. издательство, 1934.—17. Ангер у. Наммауда, Journ. of Physiol., 77, 1933.

ZUR PHYSIOLOGIE DER THERMOREGULATION BEI EINIGEN TROPEN- UND BERGTIEREN (PRIMATEN UND RAUBTIEREN)¹

A. D. Slonim

Aus dem Laborat. f. allgem. Physiol. (Vorstand:
A. D. Slonim) des subtropischen Filials des Instituts
f. exp. Med. der U. d. S. S. R., Suchumi

Es wurden die Hauptmechanismen der Thermoregulation bei einigern Tropen- und Bergaffen (*Macacus rhesus*, *Macacus lapunder*, *Cynocephalus hamadryas*), bei einigen tropischen und subtropischen Raubtieren (*Canis aureus*, *Canis dingo*) untersucht und mit der Thermoregulation bei nicht tropischen Tieren verglichen (Hunde, *Nyctoreutus procynoides*). Untersucht wurden: der Gaswechsel bei verschiedenen Temperaturen (von 5 bis 45°).

¹ Zusammenfassende Darstellung der Untersuchungen von A. D. Slonim, O. P. Schtscherbakova und M. G. Zibina.

die Atemfrequenz, die Körpertemperatur, die Abgabe des Wassers von der Haut und die Reaktionen der Anpassung zu hohen Aussentemperaturen bei wiederholten Einwirkungen.

Die chemische Thermoregulation ist bei Bergaffen (*Cynocephalus hamadryas*) bedeutend deutlicher ausgesprochen (bei einer grösseren Beständigkeit der Körpertemperatur) als bei tropischen Makaken (die Körpertemperatur ist weniger beständig); bei den letzteren lässt sich im Vergleich zu den ersten eine stark ausgesprochene Adaptation zu hohen Aussentemperaturen beobachten. Bei den untersuchten tropischen Raubtieren ist der kritische Punkt (Temperatur des niedrigsten Niveau des Umsatzes) im Bereich von höheren Aussentemperaturen als bei nicht tropischen Raubtieren. Die Körpertemperatur weist bei sämtlichen Raubtieren eine bedeutende Beständigkeit auf.

Für die Bären ist eine deutlich ausgedrückte chemische Wärmeregulierung bei einer weniger beständigen Körpertemperatur charakteristisch; dieses und die schwache Polypnoëreaktion spricht davon, dass für die Bären im Vergleich zu anderen Raubtieren eine mehr primitive Form der Thermoregulation charakteristisch ist.

Die Untersuchung der nach dem Erwärmen eintretenden Aenderungen des Gaswechsel hat ergeben, dass die Reaktion der sogenannten zweiten chemischen Thermoregulation nach einer kurzdauernden Hyperthermie bei Makaken und Raubtieren fehlt; durch eine vieltägige Hyperthermie (40°) wird bei Makaken eine anhaltende Herabsetzung des Umsatzes bewirkt.

Auf Grund der gesamten Versuchsergebnisse kann man den Schluss machen, dass der oekologische Faktor einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung der Thermoregulationsprozesse ausübt.

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ АЦИДОЗА И АЛКАЛОЗА В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРИТА*

Е. Глинка-Черноруцкая

Из биохимической лаборатории (зав.—
проф. Ю. М. Гефтер). Ленинградского
медицинского института имени акад.
И. П. Павлова

Поступила в редакцию 25.IX.1936 г.

Кислотно-щелочное равновесие организма является одной из основных предпосылок для нормального течения жизненных процессов. Все функции организма тесно связаны с определенной концентрацией водородных ионов в тканях и жидкостях тела. Интенсивность и направление обмена веществ, действие ферментов и гормонов, процессы окисления и восстановления и пр. зависят от состояния кислотно-щелочного равновесия. Поэтому уже незначительные сдвиги в кислую или щелочную сторону могут вызвать серьезные расстройства в организме и нарушить правильное течение обмена веществ. Но, с другой стороны, и самое состояние кислотно-щелочного равновесия находится в непосредственной зависимости от процессов обмена и от функции различных органов, так что нарушение этого равновесия может являться как причиной, так и следствием патологических состояний.

По вопросу о развитии ацидоза при различных заболеваниях, например, при диабете, нефрите, а также при заболеваниях, сопровождающихся гемолитическим синдромом, накопилась уже огромная литература. Гораздо реже можно встретить указания относительно ацидоза как одного из факторов, предрасполагающих к тому или другому заболеванию.

В недавнее время R. Valint (1) выдвинул теорию, согласно которой ацидоз является основной причиной круглой язвы желудка. На основании своих исследований этот автор считает, что реакция крови у язвенных больных всегда кислее, чем в норме. Кроме того, язвенные больные реагируют на щелочную диету, состоящую из молока, овощей и фруктов, или на прием внутрь соды иначе, чем здоровые субъекты. В то время как у здоровых лиц такая диета не вызывает никаких изменений в реакции крови, у язвенных больных она заметно смещает активную реакцию в щелочную сторону. По мнению Valint, это указывает на то, что организм связывает введенные основания вследствие повышенной кислотности тканей. Такое же смещение реакции крови в щелочную сторону при приеме внутрь 20 см³ нормального раствора двууглекислой соды наблюдается у лиц, у которых по поводу язвы была произведена резекция желудка. Отсюда автор делает заключение, что ацидотическое состояние вызывается не самим заболеванием, а предшествует у лиц, заболевших язвой желудка, и является, таким образом, предрасполагающим моментом. Работы Valint вызвали серьезную критику со стороны многих ученых, и выводы, сделанные им, не могут в настоящее время считаться правильными. Его заслуга, однако, в том, что он один из первых привлек внимание к проблеме кислотно-щелочного равновесия в медицине.

Одним из заболеваний, в патогенезе которых, повидимому, существенную роль играет ацидоз, является нефрит. По наблюдениям Osm an (2), лица с высокой кислотностью мочи имеют особенное предрасположение к нефриту, так как ацидоз делает почку более восприимчивой к бактериальным и другим повреждениям. Автор обследовал совместно с Colwill 109 больных скарлатиной и нашел, что из числа 91 больных, имевших кислотность мочи ниже $pH=5$, у 14 человек (66%) развилась альбуминурия или нефрит, между тем как из остальных 88 больных с кислотностью выше чем $pH=5$ нефритом заболело только 3 (3,4%). В другой серии наблюдений над 936 случаями скарлатины A. Osm an (3) совместно с H. Carter и Woodfield нашли, что нефрит мог быть предупрежден ежедневной дозой такого количества лимоннокислого калия или двууглекислого натрия, которое могло бы поддерживать щелочную реакцию мочи ($pH=7,7$) в течение всей болезни. В этом случае заболеваемость нефритом снижалась с 5,5 до 0,6%. В связи с этим A. Hurst и M. Oхon (4) указывают, что было бы интересно проследить, не является ли склонность к нефритам, которая наблюдается в некоторых семьях, следствием семейной особенности, выражающейся в чрезмерной кислотности мочи, и не следовало ли бы рекомендовать прием щелочей лицам, склонным к повторным нефритам.

Щелочное лечение уже неоднократно рекомендовалось различными авторами при нефритах, вызванных сулемовым отравлением [Evans (5), Hirsch (6), W. B. Porter и G. Simons (7)]. Главным осложнением при отравлении сулемой является почечная недостаточность. По мнению Porter и Simons, быстро наступающая анурия отчасти вызывается механической закупоркой канальцев мочевым осадком, состоящим из осевших белков и остатков клеток вследствие некроза почечной ткани. Образованию этого осадка, повидимому, способствует кислая реакция мочи ($pH=5$), потому что при этой реакции белки находятся вблизи изоэлектрической точки. Авторы считают, что все методы лечения должны сводиться к возможно быстрому удалению сулемы из организма и употреблению средств, способствующих алкализации. Им действительно удалось получить благоприятные результаты, применяя повторные промывания желудка насыщенным раствором двууглекислого натрия, одновременно вводя внутривенно большие количества 5% раствора двууглекислой соды и давая, кроме того, через каждые 3 часа по 5 г двууглекислой соды внутрь. При таком лечении из 46 обследованных ими случаев отравления сулемой погибло только 3 человека (6,5%).

Щелочное лечение дает хорошие результаты и при экспериментальном урановом нефрите, также сопровождающемся ацидозом, о котором можно судить по резкому падению щелочного резерва крови (до 12—15 об. %). По наблюдениям RATHERY, Desiennep, M-me Binet (8), введение бикарбонатов уменьшает ацидоз и альбуминурию и повышает выживание животных. Так, например, из 12 собак, получавших бикарбонат, в их опытах погибло только 3, выжило—9, между тем как все 6 контрольных собак погибли на 5—6-й день.

В настоящей работе мы ставили своей целью выяснить роль ацидоза и алкалоза в развитии и течении экспериментального нефрита.

Экспериментальный нефрит у животных может быть вызван как урановыми, так и хромовыми солями, а также мышьяком, сулемой, фосфором, кантаридином и пр. Для наших опытов мы пользовались двумя соединениями: мышьяковистой кислотой и сулемой. Оба соединения дают обыкновенно смешанную форму нефрита, но, согласно работам Schlayer (9—10), мышьяковистая кислота вызывает преимущественно поражение почечных клубочков, а сулема сильнее отражается на почечных канальцах.

Опыты производились на кроликах, причем всегда брались молодые, хорошо упитанные животные в возрасте от 11 до 13 месяцев и весом от 2 400 до 3 000 г. Чтобы вызвать у кроликов длительное состояние ацидоза и алкалоза, применялись соответствующие «кислые» и «щелочные» пищевые режимы. Преобладание в пище кислых или щелочных валентностей, как известно, не является безразличным для животного и может отразиться на различных функциях организма [см. Dennig H., Gottschalk и Teutsch (11); E. Abderhalden E. Wertheimer (12); A. Palladin и D. Ferdmann (13); Braunstein, Parschin

и Chalisowa (14); R. Berg (15) и др.]. По теории Berg, избыток кислых валентностей в пище ухудшает использование белков и понижает сопротивляемость организма по отношению к ряду заболеваний, вызывающих развитие ацидоза.

В наших опытах кислый корм состоял из овса, щелочной — из сена и свежих овощей: капусты, моркови, репы, а весной преимущественно из свеклы и картофеля. Находившиеся на кислом корме кролики, помимо овса, получали дополнительно 6—8 см³ свежего молока в сутки или 5—10 г овощей в качестве источника витаминов. Пища давалась ad libitum и кролики переводились на соответствующий режим за 2—3 недели до опыта. Как кислая, так и щелочная пища переносятся кроликами хорошо, но вызывает некоторый сдвиг в кислотно-щелочном равновесии организма [Ю. Гефтер и Е. Глинка-Черноруцкая (18)]: на кислой пище резервная щелочность крови падает против нормы на 5—8%, рН мочи опускается с 7,8 до 6,2—6,1%; на щелочной пище наблюдается обратная картина — резервная щелочность возрастает, рН мочи доходит до 8,3—8,4%.

Мышьяковистая кислота и сулема вводились кроликам подкожно в виде 1% раствора и в количестве от 0,5 до 2,0 см³.

При однократном введении мышьяковистой кислоты в количестве 0,02 г (2 см³ 1% раствора) быстро наступали явления острого отравления: кролики становились вялыми, ложились на бок, иногда наступали судороги и животные погибали через 12—30 часов после впрыскивания. Никакого различия между кроликами, находившимися на кислом и на щелочном корме, не наблюдалось (табл. 1, 2 и 3).

Таблица 1

Кролики № 4 (самец) и № 5 (самец) на кислом корме

Дни опыта	Acid. arsenic. 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелочность в об. %		Остаточный азот в мг %		Глютацион восстан. / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
		№ 4	№ 5	№ 4	№ 5	№ 4	№ 5	№ 4	№ 5	№ 4	№ 5
До опыта		50,0	55,0	27,9	32,1	38,1	37,8	27,9/3,7	44,2/5,2	2 810	2 400
1	2,0	45,0	45,0								
2	—	20,0	70,0	15,2	23,6	62,0	73,0	19,2/2,2	35,9/5,5	Погиб через 19 часов	Не ест, вялый
3	1,0		12,0								
4	—		Мочи нет								Судороги, погиб ночью

Первые опыты с введением больших доз acid. arsenicosi были произведены нами весной (апрель—май); корм в это время был не вполне удовлетворительный, часто попадалось затхлое сено, а из овощей были только вялая свекла и лежалый картофель. Поэтому гибель «щелочных» кроликов мы вначале приписали недостатку витаминов в корме. Например, кролик № 9, несмотря на овощной корм, имел исключительно низкую резервную щелочность, равную 18—20 об. %, так что этим преимущественно и объяснялась его быстрая гибель. Опыты были повторены осенью при наличии свежих овощей, но дали те же результаты.

При повторных введениях мышьяка в дозах, равных 0,005 г acid. arsenic. (0,5 см³ 1% раствора), с промежутками в 1—2 дня кролики жили от 15 до 30 дней. При этом всегда замечалось определенное

Таблица 2

Кролик № 3 (самец) на кислом корме

Дни опыта	Acid. arsenic. 1% в см ³	Количество мочи в см ³	Резервная щелочность в об. %	Остаточный азот мг 5%	Вес кроликов и примечания
До опыта		27,0	24,3	33,0	2650
1	1,0	25,0			
2		30,0	20,3	53,2	
14	2,0	42,0	23,8	31,0	
17		40,0			
18		—	10,1	78,4	2610 Погиб днем

Таблица 3

Кролики № 8 (самец) и № 9 (самец) на щелочном корме

Дни опыта	Acid. arsenic. 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелочность (об. %)		Остаточный азот в мг %		Глютамин / Окисленн. / Восстанов.		Вес кроликов и примечания	
		№ 8	№ 9	№ 8	№ 9	№ 8	№ 9	№ 8	№ 9	№ 8	№ 9
До опыта		245,0	100,0	33,7	20,5	31,0	32,2	34,4/4,3		2675	2380
1	2,0	310,0	65,0								
2	—	65,0	—	19,1	18,5	53,8		18,0/2,1		Очень слаб, не ест	Погиб утром

привыкание кроликов к мышьяку: при постепенном увеличении вводимой дозы кролики начинали переносить такие количества мышьяковистой кислоты, которые являлись смертельными при однократном введении (2 и даже 2,5 см³ 1% раствора). В старых работах Besredka (16) встречаются указания на привыкание животных к мышьяку при медленном повышении вводимых подкожно доз. Большинство исследователей, однако, отрицает явления привыкания. Интересно, по аналогии, привести еще работу G. Patrassi и N. Rogers относительно привыкания к азотнокислому уранилу. По наблюдениям указанных авторов, кролики, предварительно иммунизированные небольшими дозами урановой соли, дают менее резкую реакцию со стороны почек в ответ на введение азотнокислого уранила, чем контрольные.

При медленном развитии мышьякового нефрита в наших опытах отчетливо выступала разница между «кислыми» и «щелочными» кроликами. После нескольких впрыскиваний кролики обыкновенно становились вялыми, плохо ели, падали в весе, шерсть начинала выпадать, кожа становилась шероховатой, а затем появлялись язвы. Состояние «кислых» кроликов очень быстро ухудшалось, и они погибали на 15—17-й день, получив в общей сложности 10,5—11,5 см³ 1% раствора acid. arsenic. (0,105—0,115 г). На щелочном же корме кролики выживали и, получив в одном случае 16,5 см³, а в другом 23 см³ 1% раствора acid. arsenic. (0,165 и 0,23 г), были переведены на 16—29-й день опыта на общий корм и вскоре затем поправились.

Кролик № 11, находившийся на обыкновенном корме, погиб на 2-й день, получив в сумме 15 см³ 1% раствора acid. arsenic. (табл. 4 и 5).

Сулема при введении небольших доз (0,5 см³ 1% раствора) убивала «кислых» кроликов на 5—8-й день опыта после того, как было введено всего 2—3 см³ 1% раствора. При таких же условиях «щелоч-

Таблица 4

Кролики № 7 (самец) на щелочном корме и № 11 на обыкновенном корме

Дни опыта	Acid. arsenic. 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервн. щелоч- ность в об. %		Остаточ- ный азот в мг %		Глютатион восстанов. Окисленн.	Вес кроликов и примечания	
		№ 7	№ 11	№ 7	№ 11	№ 7	№ 11		№ 7	№ 11
		До опыта	—	345,0	135,0	37,1	35,0	42,0	34,0	39,9/1,8
1	0,5	430,0	120,0	—	—	—	—	—	—	—
2	—	450,0	140,0	32,8	32,0	65,0	45,0	35,9/3,4	2 450	—
4	0,5	430,0	108,0	—	—	—	—	—	—	—
7	0,5	260,0	85,0	31,7	30,0	50,0	50,0	33,5/2,1	—	2 490
8	0,5	430,0	89,0	—	—	—	—	—	—	—
9	1,0	420,0	—	—	—	—	—	—	2 420	—
10	1,0	400,0	100,0	—	—	—	—	—	—	—
11	1,0	275,0	110,0	28,8	—	71,0	—	31,6/2,7	Вялый, ест плохо	—
13	1,5	—	95,0	—	—	—	—	—	То же	2 320
14	2,0	275,0	75,0	27,6	28,0	70,8	58,0	31,5/2,5	»	Вялый, ест плохо
16	2,0	160,0	67,0	—	—	—	—	—	Бодрое	То же
17	1,5	100,0	80,0	—	—	—	—	—	Ест луч- ше	2 270
19	1,5	300,0	25,0	—	—	—	—	—	—	Язвы на коже
20	1,5	115,0	Мочи нет	28,0	—	69,5	—	24,7/2,6	2 260	Слаб, не ест, ле- жит
21	1,5	260,0	—	—	—	—	—	—	Экзема и язвы на коже	Погиб
22	2,0	55,0	—	—	—	—	—	—	То же	—
24	2,0	—	—	—	—	—	—	—	Вялый	—
25	2,5	70,0	—	27,9	—	72,5	—	21,5/22	2 150	—
26	—	32,0	—	29,5	—	75,0	—	19,6/1,9	Не ест, дрожит, в моче белок	—
27	—	50,0	—	—	—	—	—	—	Слаб, в моче белок	—
28	—	100,0	—	—	—	—	—	—	2 050, начал есть ка- пусту	—
39	—	250,0	—	23,4	—	43,0	—	33,8/1,8	Бодрее, белка нет	—
									2 160 попра- вился	

Таблица 5

Кролики № 1 (самец) и № 2 (самка) на кислом корме

Дни опыта	Acidum arse- nicos 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелочность в об. %		Остаточный азот в мг %		Глютацион / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
		№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2
До опыта		54,0	63,0	28,5	27,0	37,2	39,2	31,6/1,9	39,9/3,0	2 800	2 350
1	0,5	70,0	45,0								
2	1	75,0	30,0	22,7	16,0	58,8	54,0		34,5/2,8	2 880	2 410
4	0,5	65,0	42,0								
6	0,5	55,0	65,0								
7	0,5	50,0	58,0	20,7	24,6	52,5	56,7	29,5/2,3		2 820	2 400
8	1,0	40,0	67,0								
9	1,0	65,0	65,0	19,6	23,6	71,2	67,2		28,8/1,9	Плохо ест, вялый	
10	1,0	20,0	55,0								Плохо ест, вя- лый
11	1,5	80,0	60,0							2 600, выпа- дает шерсть	Экзема на коже
12	2,0	10,0	70,0	19,1	20,8	73,5	65,9			Не ест	2 325, не ест
14	2,0	56,0	26,0							2 510	Вялый
15		32,0	Мочи нет	11,5	14,2	92,0	67,0	22,1/2,5	17,2/2,4	Не ест, одышка, бе- лок в моче	Не ест
16		20,0	18,0							Белок в моче	Белок в моче
17	1,5									Погиб днем	Судоро- ги, погиб днем

ные» кролики переносили гораздо большее количество сулемы; получив в общей сложности до 16 см³ 1% раствора сулемы, они выжили и после прекращения на 20—23-й день впрыскиваний быстро поправились (табл. 6 и 7).

Чтобы устранить то влияние, которое может оказывать овощная пища вследствие содержания в ней витаминов, воды и пр., нами была поставлена серия опытов с искусственным ацидозом и алкалозом. Для этого кроликам, находившимся на щелочном корме ежедневно вводилось внутрь через зонд от 4 до 6 см³ 10% раствора хлористого аммония. В этих условиях очень быстро развивается ацидоз, вероятно, вследствие того, что аммиак аммонийной соли превращается в печени в мочевины, а часть щелочных резервов идет на нейтрализацию хлора; pH мочи опускается до 6,7—7,0; резервная щелочность резко понижается. Находившиеся на кислом корме кролики получали внутрь ежедневно по 15 см³ 10% раствора двууглекислого натрия. Этим достигалось значительное повышение резервной щелочности, а pH мочи поднималось до 8,3—8,4. В остальном постановка опытов не отличалась от предыдущего. Сулема вводилась подкожно через день, вначале в количестве 0,5 см³, а затем доза постепенно увеличивалась до 2 см³.

Кролики с искусственным ацидозом погибли на 7-й и 10-й день, получив в сумме от 2 до 4 см³ сулемы. При искусственном алкалозе

один кролик погиб на 17-й день после введения 11 см³ сулемы, а 2-й кролик, получив 10 см³ сулемы, был переведен на обыкновенный режим и скоро поправился (табл. 8 и 9).

Таблица 6

Кролики № 13 (самка) и № 14 (самка) на кислом корме

Дни опыта	Сулема 1% в см ³		Количество мочи в ос. %		Резервная щелочность в мг %		Остаточный азот		Глютацион восстанов. / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
	№ 13	№ 14	№ 13	№ 14	№ 13	№ 14	№ 13	№ 14	№ 13	№ 14	№ 13	№ 14
									№ 13	№ 14		
До опыта	—	50,0	45,0	30,3	33,8	32,2	34,3	36,8/3,1	37,7/5,3	2 460	2 680	
1	0,5	60,0	23,0									
2	—	62,0	40,0	27,5		70,0		33,8/3,3		Плохо ест, вялый		
4	0,5	85,0	65,0							2 320	Вялый	
5		34,0	12,0	20,0	13,7	102,0	161,2	36,8/3,1	41,1/5,6	2 320	*	
6	0,5	40,0	Мочи нет							Не ест	Не ест	
7	0,5	65,0	40,0							2 210	Лежит, в моче белок, погиб днем	
8	1,0	23,0	—									
9	—	20,0								В моче белок Судороги, погиб утром		

При вскрытии павших кроликов почки макроскопически представлялись несколько увеличенными и набухшими. На разрезе их рисунок неотчетливый, смывтый; корковый слой обычно несколько увеличен, красно-бурого цвета с темнокрасными точками. Иногда при мышьяковом нефрите вся поверхность почки была покрыта красными точками. В двух случаях сулемового нефрита медулярное вещество было темнокрасное с фиолетовым оттенком.

Перейдем теперь к более детальному изложению и разбору некоторых элементов наших опытов и наблюдений.

У опытных кроликов учитывалось суточное выделение мочи и определялись аммиак мочи по Folin и pH мочи по Michaelis; кроме того, исследовались резервная щелочность крови по Van Slyke, остаточный азот крови по микро- Kjeldal и глютацион крови по методу Woodward и Fry. Кровь для исследования бралась из ушной вены в количестве 6—7 см³.

Диурез. Суточное количество мочи у кроликов колебалось от 45 до 65 см³ на кислом корме и от 250 до 300 см³ на щелочном, а в некоторых случаях при большом количестве свежей капусты выделение мочи достигало 500 и 600 см³ в сутки. В первые дни после введения мышьяка, а также и сулемы наблюдалось иногда повышенные диуреза, в дальнейшем же всегда наступала олигурия, особенно заметная к концу опыта.

Таблица 7

Кролики № 14 (самка) на щелочном корме и № 16 (самец) на обыкновенном

Дни опыта	Сулема 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелоч- ность в об. %		Остаточный азот в мг %		Глютагон восстанов.		Вес кроликов и примечания	
		№ 15	№ 16	№ 15	№ 16	№ 15	№ 16	Окисленн.		№ 15	№ 16
								№ 15	№ 16		
опыта*											
1	0,5	350,0	110,0	30,7	32,6	37,0	37,5	29,0/3,0	36,8/2,5	2 380	3 060
2		600,0	125,0								
4	0,5	625,0	110,0	33,2	33,2	50,4	59,5	29,2/2,1	35,2/2,8		
5		450,0	100,0								
6	0,5	342,0	105,0	31,9	32,4	50,0	76,3	36,5/3,0	37,4/2,4	2 300	3 100
7	0,5	450,0	65,0							Плохо ест	
8	0,5	415,0	70,0							2 150	
10	1,0	310,0	105,0	32,0	32,1	52,2	72,1	24,0/3,1	34,0/2,8	Вялый	Язвы на коже
12	1,0	132,0	90,0							Плохо ест	
14	1,5	240,0	40,0	29,8	29,8	83,3	83,3	34,2/2,6		2 060	Плохо ест
15	1,5	215,0	20,0							Бодрее	Вялый
16	1,5	450,0	95,0	30,4	31,8	53,2	84,0	32,0/1,9	35,0/2,1	Ест лучше	Следы белка в моче
18	2,0	225,0	120,0							2 050	Вялый
19	2,0	230,0	45,0	31,2	24,2	54,0	73,0	33,2/3,5	30,7/2,4	2 050	3 020, раны на коже
34	2,0	210,0	15,0	30,8	24,2	41,0	73,0	33,2/3,5	30,7/2,4	Переведен на общий корм	Снят с опыта и по- правился
										2 170	

Таблица 8

Кролики № 17 (самка) и № 18 (самка) на щелочном корме

Дни опыта	NH ₄ Cl 10% в см ³	Сулема 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелочность в об. %		Глютатион / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
			№ 17	№ 18	№ 17	№ 18	№ 17	№ 18	№ 17	№ 18
До опыта			190,0	215,0	37,2	46,2	47,3/2,4		2 670	2 650
1			205,0	210,0						
4			255,0	210,0	30,5	29,1	49,0/6,2 40,2/3,4		2 620	2 635
5	0,5		345,0	145,0						
7	0,5		305,0	290,0						
8			260,0	265,0	24,2	19,0	52,6/7,4 40,1/2,1		Вялый Одышка, не ест 2 400	2 620
9	0,5		265,0	235,0						
10			40,0	224,0						
11		0,5	30,0	85,0					2 400	Вялый, одышка 2 500, эк- зема
12				25,0					Погиб	Плохо ест; одышка То же Лежит
13		1,0		30,0		17,0				
15		1,0		47,0				36,0/2,5		
16				15,0						Белок в мо- че, погиб

Таблица 9

Кролики № 19 (самка) и № 20 (самка) на кислом корме

Дни опыта	NaHCO ₃ 10% в см ³	Сулема 1% в см ³	Количество мочи в см ³		Резервная щелочность в об. %		Глютатион / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
			№ 19	№ 20	№ 19	№ 20	№ 19	№ 20	№ 19	№ 20
До опыта			35,0	30,0	32,0	32,0	33,2/2,8 37,0/2,5		2 580	2 670
4		0,5	45,0	58,0						
5			30,0	28,0	41,0	45,0	34,0/3,0 37,0/1,9		2 540	2 610
6		0,5	65,0	30,0						
9		0,5	50,0	65,0	36,0	43,2	32,1/4,6 37,0/1,9		Вялый	Плохо ест
10		0,5	42,0	85,0						
12		1,0	45,0	60,0						2 480
14		1,0	40,0	23,0	30,0	36,6	30,1/2,9 36,8/3,7			2 480
15			32,0	65,0					2 240	2 210
16		1,5	25,0	20,0					2 240	2 210
18		1,5	40,0	65,0						
19		2,0	51,0	55,0	24,0	31,8	26,3/3,7 35,9/4,0		Слаб, но ест 2 175, на коже язвы	На коже экзема
20		2,0	15,0	25,0						2 150, не ест
21				65,0					Погиб ночью	Снят с опыта и быстро попра- вился

Остаточный азот. Остаточный азот может быть в некоторых случаях хорошим показателем нарушения функции почек и тяжести их поражения.

В норме остаточный азот крови колебался у наших опытных кроликов от 30 до 40 мг⁰/о; заметного различия между «кислыми» и «щелочными» кроликами в этом отношении не наблюдалось. Первое же впрыскивание раствора сулемы, даже в количестве 0,5 см³, обычно вызывало уже через сутки увеличение остаточного азота крови до 50—55 мг⁰/о. Остаточный азот оставался повышенным в течение всего опыта, постепенно возрастая по мере развития заболевания, и достигая перед смертью 85—95 мг⁰/о, а в отдельных случаях даже 102—164 мг⁰/о. Некоторые авторы [P. Mawriac и L. Servanti 19)] указывают, что при экспериментальном урановом нефрите можно по желанию вызывать или прекращать азотемию, меняя пищевой режим. Из наших опытов также видно (табл. 10), что при щелочном корме остаточный азот крови обыкновенно держится на более низких цифрах, чем при кислом корме. Однако прямой зависимости между тяжестью заболевания и величиной остаточного азота крови установить нельзя. Поэтому в последней серии опытов определение остаточного азота было оставлено.

Таблица 10

Максимальный подъем остаточного азота в крови у кроликов
(в % к первоначальной величине)

При подостром отравлении мышьяком

На кислом корме		На щелочном корме		На общем корме
№ 1	№ 2	№ 6	№ 7	№ 11
Погиб	Погиб	Поправился	Поправился	Погиб
147,3	74,7	72,5	78,5	

При остром отравлении мышьяком

На кислом корме		На щелочном корме		На общем корме
№ 3	№ 4	№ 8	№ 10	№ 12
Погиб	Погиб	Погиб	Погиб	Погиб
143,5	64,0	70,2	206,8	105,8

При подостром отравлении сулемой

На кислом корме		На щелочном корме	
№ 13	№ 14	№ 15	№ 16
Погиб	Погиб	Погиб	Поправился
216,7	370,0	46,0	124,0

Аммиак мочи. Определение аммиака в моче у кроликов наталкивается на серьезное препятствие, а именно трудность, быть может, и невозможность избежать брожения щелочной мочи. Вероятно, этим объясняются так часто встречающиеся в литературе расхождения относительно содержания аммиака в моче у кроликов. F. Serio (20), изучавший распределение азота в моче кроликов, указывает, что ни одно из общепризнанных антисептических веществ, как толуол, тимол, хлороформ и др., не дает удовлетворительных результатов и даже прибавление в сосуд для собирания мочи некоторого количества 1% соляной кислоты не предохраняет мочи от брожения.

Чтобы избежать указанной ошибки, моча для анализа аммиака бралась всегда свежая, собранная за последние 2 часа в присутствии толуола. Полученные цифры аммиака перечислялись затем на все суточное количество мочи. Этим способом отчасти устранялась опасность брожения, но заведомо вносилась другая ошибка, зависящая от неравномерного выделения аммиака в различные часы дня. Поэтому приведенные цифры имеют только сравнительное, но не абсолютное значение.

Увеличение аммиака в моче считается характерным признаком ацидоза. Однако зависимость между аммиаком мочи и кислотно-щелочным состоянием организма, повидимому, значительно сложнее. Выделение аммиака с мочой является лишь одним из регуляторных приспособлений, при помощи которых в организме сохраняется нужное количество ценных для него неорганических оснований. Поэтому повышенное выделение аммиака может в некоторых случаях иметь место и при отсутствии ацидоза [см. также Модель, Кузин и Аншмид (19)]. Мне неоднократно приходилось наблюдать, что кролики, находившиеся на щелочном корме, несмотря на высокий щелочный резерв, выделяли значительно большее количество аммиака, чем те, которые получали кислую пищу и имели низкий щелочный резерв. В этом случае, мне кажется, имеет некоторое значение величина диуреза. При богатой овощами (особенно капустой) щелочной пище кролики выделяют иногда огромное количество мочи—до 500—600 см³ в сутки, т. е. в среднем в 10 раз больше, чем при сухом, кислом корме; вследствие этого, происходит значительное вымывание солей из организма, и почки отвечают на это повышенным выделением аммиака, сберегая, таким образом, неорганические основания.

Проведенное в наших опытах исследование аммиака в моче у кроликов не дало каких-либо определенных результатов. Можно только отметить, наблюдающееся, как правило, понижение количества аммиака в последних стадиях заболевания при наступлении олигурии. Вообще же цифры аммиака в моче непостоянны, иногда резко меняются от одного дня к другому и трудно поддаются объяснению. Толкование полученных данных затрудняется еще тем, что при нефрите могут оказывать влияние два взаимно противоположных момента: с одной стороны, развивающийся ацидоз дает толчок к повышенному образованию аммиака почками, а с другой стороны, при далеко зашедших формах нефрита почки могут почти совершенно утратить способность образовывать аммиак.

Резервная щелочность крови

В норме у кроликов, находящихся на обыкновенном смешанном корме, щелочной резерв крови равнялся в среднем 32—40 об.%, на кислом корме 24—30 об.%, а на щелочном корме достигал 35—45 об.%.

Введение как мышьяка, так и сулемы всегда вызывало постепенное падение резервной щелочности крови, что, несомненно, указывает на развитие ацидоза. Резкое падение резервной щелочности до 10—11 об.% наблюдалось только у «кислых» кроликов незадолго до гибели (табл. 11 и рис. 1—3). У «щелочных» кроликов резервная щелочность обыкновенно не опускалась ниже 27—30 об.% даже после введения больших доз аммиака или сулемы. Исключение составляли:

Только те кролики, которые погибли при введении однократной большой дозы мышьяка.

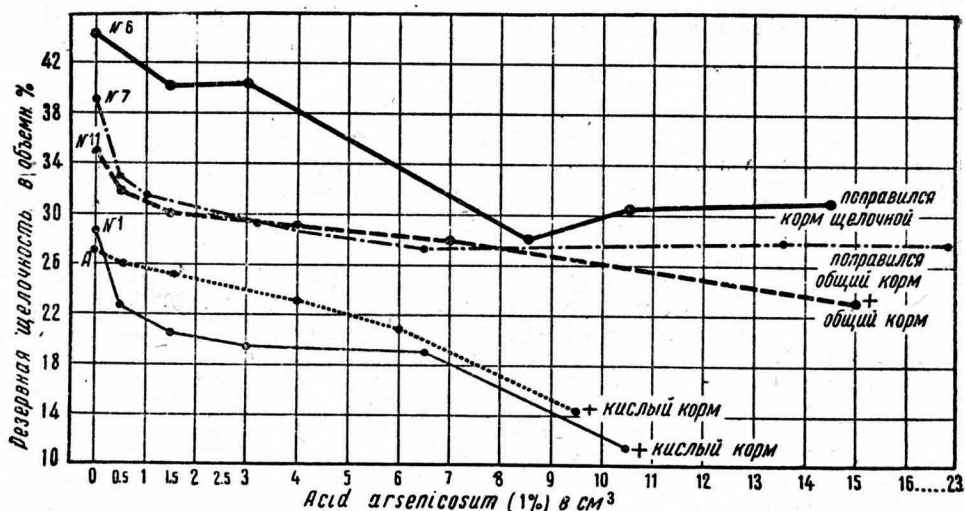


Рис. 1. Изменения резервной щелочности у кроликов при отравлении мышьяком

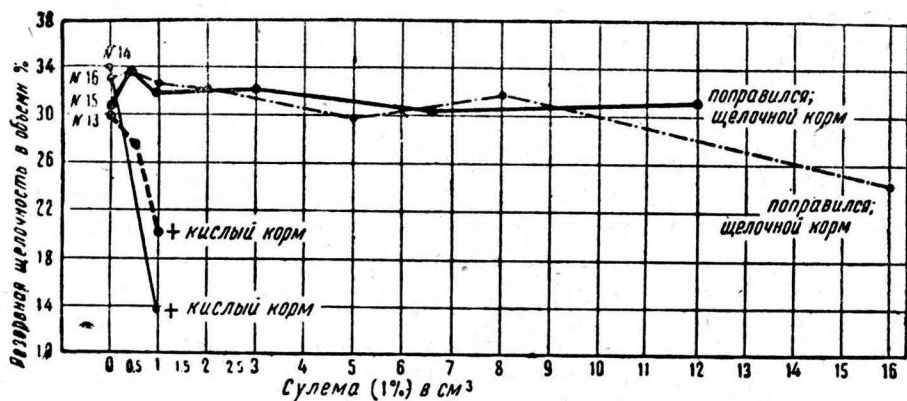


Рис. 2. Изменения резервной щелочности у кроликов, отравленных сулемой

Таблица 11

Максимальное падение резервной щелочности у кроликов (в % к первоначальной величине)

При подостром отравлении мышьяком

На кислом корме		На щелочном корме		На общем корме
№ 1	№ 2	№ 6	№ 7	№ 11
Погиб	Погиб	Поправился	Поправился	Погиб
59,5	47,7	30,0	25,6	34,0

При остром отравлении мышьяком

На кислом корме		На щелочном корме		На общем корме
№ 3	№ 4	№ 8	№ 10	№ 12
Погиб	Погиб	Погиб	Погиб	Погиб
58,9	45,3	43,3	66,8	48,9

При подостром отравлении сулемой

На кислом корме		На щелочном корме		На щелочном корме + NH_4Cl		На кислом корме + NaHCO_3		На сухом корме
№ 13	№ 14	№ 15	№ 16	№ 17	№ 18	№ 19	№ 20	№ 22
Погиб	Погиб	Поправился	Поправился	Погиб	Погиб	Погиб	Поправился	Поправился
34,0	59,4	0	25,7	20,6	40,8	41,5	29,3	17,6

Глютамин крови. Определение глютамина у кроликов производилось по методу Woodward и Fry (22), который дает возможность учитывать одновременно и восстановленную, и окисленную форму глютамина.

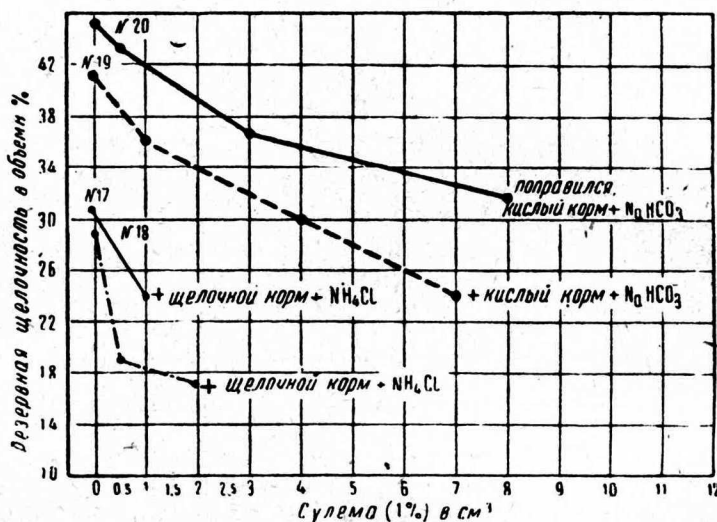


Рис. 3. Изменение резервной щелочности у кроликов при отравлении сулемой

Индивидуальные колебания в содержании глютамина в крови у кроликов очень велики; у наших опытных кроликов, например, количество глютамина в крови колебалось от 31 до 55 мг⁰/о. Однако для одного и того же кролика содержание глютамина в крови довольно постоянно; повторные анализы крови редко давали отклонения больше чем на 1—3 мг⁰/о. Какой-либо разницы в содержании глютамина в зависимости от кислого или щелочного питания не отмечалось.

При введении мышьяка наблюдалось резкое падение глютамина как у «кислых», так и у «щелочных» кроликов (табл. 12 и рис. 4). Напр., у кролика № 2 (кислый корм) глютамин крови упал с 42,9 до 19,6 мг⁰/о, у кролика № 6 (щелочной корм) — с 45,1 до 20,9 мг⁰/о, а у кролика № 10 (смешанный корм) — с 34,4 до 11,4 мг⁰/о. Что касается сулемы, то введение ее почти не отражается на глютаmine крови, а в некоторых случаях вызывает даже некоторое повышение глютамина, как видно из таблиц и кривых (табл. 12 и рис. 5 и 6).

Таблица 12

Максимальное падение глутатиона у кроликов
(в % к первоначальной величине)

При подостром отравлении мышьяком

На кислом корме		На щелочном корме	
№ 1	№ 2	№ 6	№ 7
Погиб 26,6	Погиб 54,3	Поправился 53,6	Поправился 48,4

При остром отравлении мышьяком

На кислом корме	На щелочном корме
№ 4	№ 8
Погиб 32,3	Погиб 48,0

При подостром отравлении сулемой

а кислом корме		На щелочном корме		На щелочном корме + NH ₄ Cl		На кислом корме + NaHCO ₃		На сухом корме
№ 13	№ 14	№ 15	№ 16	№ 17	№ 18	№ 19	№ 20	№ 21
Погиб 0	Погиб +8,0	Поправился +12,8	Поправился 15,7	Погиб +8,7	Погиб 11,7	Погиб 16,6	Поправился 4,3	Поправился 25,3

Разница между действием мышьяка и сулемы объясняется, вероятно, тем, что мышьяк является гемолитическим ядом и разрушает кровяные тельца, которые являются носителями глутатиона.

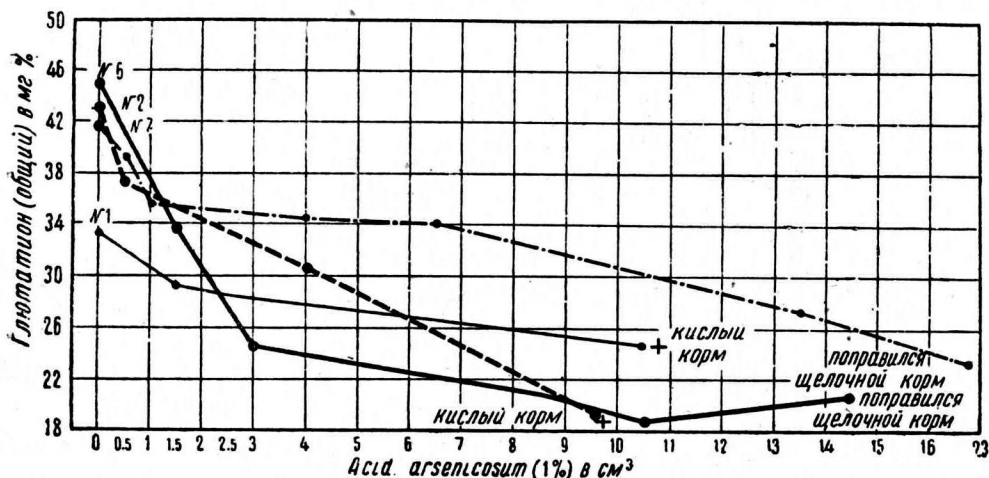


Рис. 4. Изменения глутатиона у кроликов в крови при отравлении мышьяком

Обращает внимание необычайная устойчивость глутатиона крови при введении сулемы, наблюдавшаяся даже в опытах, окончившихся летально.

Если подвести итог полученным результатам, то прежде всего надо отметить несомненную роль ацидоза в патогенезе развития нефрита под действием малых доз мышьяка и сулемы.

Состояние ацидоза, вызванное кислым кормом или введением хлористого аммония, понижало сопротивляемость кроликов по отношению к мышьяку и особенно по отношению к сулеме. Уже после нескольких впрыскиваний кролики переставали есть, сидели неподвижно и производили впечатление тяжело больных; остаточный азот крови нарастал, резервная щелочность резко падала. В условиях опыта

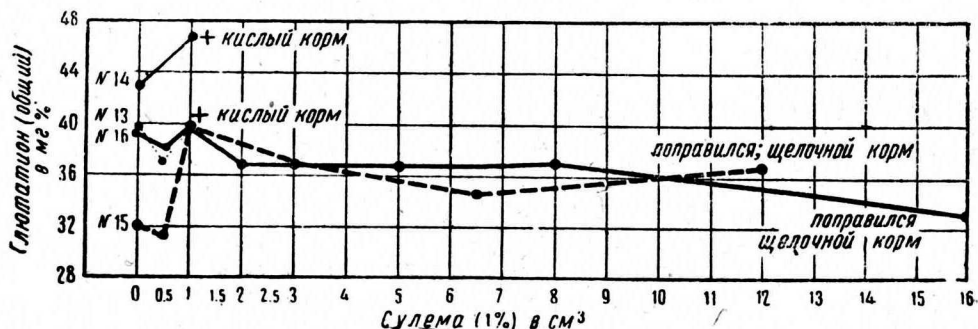


Рис. 5. Изменения глутатиона в крови у кроликов при отравлении сулемой

смерть наступала после суммарного введения 2—4 см³ 1% раствора сулемы или 10—11 см³ 1% раствора acid. arsenicosi.

На щелочном корме кролики чувствовали себя значительно бодрее, отчетливо проявлялись только кожные поражения—экзема, выпадение шерсти, язвы; последнее, быть может, объясняется малой

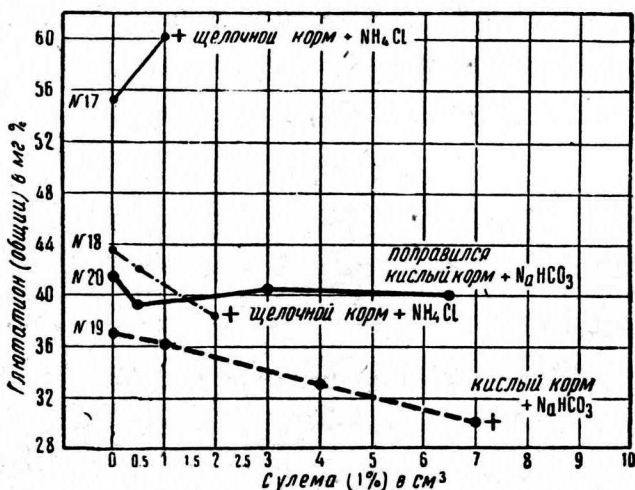


Рис. 6. Изменения глутатиона в крови у кроликов при отравлении сулемой

буферной способностью кожи по отношению к щелочи, на которую указывают в своих работах Menschel (22), Капланский (24) и др. В наших условиях кролики переносили до 23 см³ 1% раствора мышьяка и до 16 см³ 1% раствора сулемы. После прекращения впрыскиваний они быстро поправлялись; резервная щелочность, остаточный азот и глутатион крови возвращались к норме, но заживление ран затягивалось на несколько месяцев.

Интересно, что кролики, находившиеся на кислом корме, но получавшие внутрь двууглекислый натрий, несмотря на высокую резервную щелочность и резко щелочную мочу, которые говорят за алкалоз, чувствовали себя значительно хуже, чем находившиеся на естественном щелочном корме. Один из кроликов (№ 19) погиб после введения 11 см^3 1% раствора сулемы, а другому кролику (№ 20) впрыскивания были прекращены после введения 10 см^3 сулемы вследствие плохого общего состояния животного. Кролик был переведен на обыкновенный корм и вскоре поправился.

Эти наблюдения навели нас на мысль, что при развитии сулемового и мышьякового нефритов, наряду с кислотно-щелочным равновесием, имеет значение и другой фактор, а именно величина диуреза.

Изменение водного обмена, повышение или понижение диуреза могут, как известно, отразиться на многих функциях организма. Браунштейн (25) и его сотрудники показали в ряде работ, что влияние кислой пищи на окисление фенолов и образование парных соединений у кроликов объясняется не сдвигом в кислотно-щелочном равновесии, а изменением условий водного обмена. Повышение диуреза на овощном (щелочном) корме способствует более быстрому выведению из организма фенолов, так что лишь незначительная часть их успевает образовать парные соединения; наоборот, на плотном кислом корме, вследствие задержки выделения фенолов, наблюдается повышение образования парных соединений. В этом отношении и при измененных условиях опыта, например, на щелочной пище и хлористом аммонии или на кислой пище и двууглекислой соде, кролики с большим диурезом ведут себя как «щелочные», а с малым диурезом — как «кислые».

Сперанская-Степанова в недавно вышедших работах отмечает, что при интоксикациях задержка воды в организме, помимо других факторов, усугубляет тяжелое состояние животного, наступление же диуреза всегда сопровождается улучшением общего состояния. По ее словам, разительный эффект дает внутривенное вливание гипертонических растворов хлористого натрия. Например, при различных случаях олигурии или анурии, вызванных у собак урановым или сулемовым отравлением, введение гипертонического раствора хлористого натрия вызывает сильный диурез и резко улучшает общее состояние животного.

Чтобы исключить влияние водного фактора в наших опытах, мы перевели трех кроликов (№ 21—23) на сухой корм, состоящий из сена и овощей, высушенных при температуре в $25\text{—}30^\circ$ и слегка смоченных водой. В этих условиях суточное выделение мочи у кроликов быстро снизилось до $45\text{—}55 \text{ см}^3$, т. е. до среднего уровня на кислом корме. Контрольный кролик не обнаружил на протяжении 20 дней никаких отклонений от нормы, за исключением небольшого падения веса. Опытные кролики получили в общей сложности до 10 см^3 раствора сулемы и были переведены на обычный корм в очень тяжелом состоянии, но быстро поправились. Один из кроликов (№ 22) уже после введения 7 см^3 1% раствора сулемы был на границе гибели; дача свежей капусты вызвала повышение диуреза и быстрое улучшение общего состояния (табл. 13).

Из этих опытов видно, что отсутствие свежей, богатой водой пищи и связанное с этим понижение диуреза также являются одним из факторов, ухудшающих течение сулемового нефрита, хотя и не в такой мере, как нарушение кислотно-щелочного равновесия.

Кролики № 21 (самец) и № 22 (самец) на сухом корме

Дни опыта	Сулема 1% в см ³		Количество мочи в см ³		Резервная щелочность в об. %		Глютатион / Окисленн.		Вес кроликов и примечания	
	№ 21	№ 22	№ 21	№ 22	№ 21	№ 22	восстанов.		№ 21	№ 22
							№ 21	№ 22		
До опыта		120,0	180,0	35,8	30,0	43,0/4,3	47,3/3,3		2520	2430
1	0,5	40,0	35,0						2450	2320
3	0,5	25,0	60,0	42,1	36,4	36,8/5,3	40,0/6,6		Плохо ест	Плохо ест
5	0,5	45,0	25,0						То же	Экзема, 1950
7	0,5	53,0	80,0	40,0	34,7	35,5/5,7	35,0/3,4		2330, вялый	Вялый
9	1,0	35,0	45,0						То же	»
10	1,0	10,0	47,0						»	Не ест
11	1,0	45,0	45,0						»	Сидит неподвижно
12	1,5	62,0	50,0						»	Дана свежая капуста
13		42,0	15,0	29,5	31,2	31,9/3,4	34,8/2,2		»	Бодрее, 1790
14	1,5	27,0	40,0						2300, экзема на коже	
15	2,0	Мочи нет	22,0						Не ест	Вялый
16		50,0	35,5						Дана свежая капуста	Очень вялый, дана капуста
17		90,0	85,0						Бодр, снят с опыта	Бодр, снят с опыта
									Поправились	

Выводы

Смещение кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону, вызванное у кроликов кислым кормом или введением хлористого аммония, создает условия, предрасполагающие к возникновению нефрита под действием мышьяка или сулемы и ухудшающие течение его; наоборот, смещение равновесия в щелочную сторону под действием щелочного корма или введения двууглекислой соды задерживает развитие нефрита и благоприятствует выздоровлению.

При введении мышьяка или сулемы в условиях ацидоза наблюдается резкое падение резервной щелочности крови. Смерть наступает после суммарного введения 0,015—0,03 г сулемы (1,5—3,0 см³ 1% раствора сулемы) или 0,105—0,115 г мышьяковистой кислоты (10,5—11,5 см³ 1% раствора acid. arsenicosi).

В условиях алкалоза кролики остаются живы и после введения 0,14—0,16 г сулемы (14,0—16,0 см³ 1% раствора сулемы) или 0,165—0,230 г мышьяковистой кислоты (16,5—23,0 см³ 1% раствора acid. arsenicosi).

Сказанное относится только к нефриту, вызванному повторным введением небольших доз мышьяка или сулемы.

При остром отравлении разницы между «кислыми» и «щелочными» кроликами не обнаруживается.

Сухой корм вызывает понижение диуреза и является одним из моментов, значительно ухудшающих течение сулемового нефрита.

Глютацион крови мало меняется при введении сулемы, но при отравлении мышьяком он резко падает, доходя в отдельных случаях до 11,4 мг⁰/о; эта разница объясняется, вероятно, гемолитическими свойствами мышьяка.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Bélint, Ulcusproblem u. Säurebasengleichgewicht, 1927.—2. A. A. Osman, Guy's Hosp. Reports, 76, 412, 1925.—3. A. Osman, Brit. Med. Journ., № 1, 938, 1927.—4. A. Hurst a. M. Oxon. Brit. Med. Journ., № 1, 823, 1929.—5. Evans, Med. a. Physiol. Journ., London, 3, 535, 1880.—6. Hirsch, Chicago Med. Rec., 36, 444, 1914.—7. W. B. Porter a. G. Simons, Amer. Journ. med. Sci., 188, 375, 1934.—8. Rathery, Desienne et M-me Binet, C. R. Soc. Biol., CXII, 1652, 1933.—9. Schlayer u. Hedinger, D. Arch. klin. Med., 90, 1, 1907.—10. Schlayer, Beihefte zur Med. Klinik, VIII, Jahrg., 211, 1912.—11. Dennig H., Gottschalk u. Teutscher. Naunyn Schmiedberg's Arch., 174, 468, 1934.—12. E. Abderhalden u. E. Wertheimer, Pfl. Arch., 205, 547 u. 559, 1924; 206, 451, 1924; 207, 215, 1925.—13. A. Palladin u. D. Ferdmann, Bioch. Z. 182, 193, 1927.—14. Braunstein, Parschin u. Chalisowa, Bioch. Z., 235, 311, 1931.—15. R. Berg, Die Nahrungs- u. Genussmittel. 16. Besredka, Ann. de l'Inst. Pasteur, 13, 463, 1899.—17. C. Patrassi et N. Rogers, цит. по Journ. de Physiol. et Pathol. génér., 30, 822, 1932.—18. Ю. Гефтер и Глинка-Черноручкая, Физиологический журнал СССР, XVIII, 79, 1935.—19. P. Mawriac et L. Servanti, C. R. Soc. Biol., CV, 921, 1930.—20. F. Serio, Bioch. Z., 142, 440, 1923.—21. Л. Модель, М. Кузин, З. Аншмид, Физиологический журнал СССР, XVII, 100, 1934.—22. Woodward u. Fry, Journ. Biol. Chem., XCVII, 465, 1932.—23. Menschel, Arch. f. exper. Pathol., 110, 1925.—24. Капланский, Биохимия кожи, изд. 1931.—25. A. Braunstein, A. Parschin, O. Chalisowa u. I. Epstein, Bioch. Z., 235, 311, 328, 334 u. 344, 1931.—26. Е. Сперанская-Степанова, Физиологический журнал СССР, XIX, 651, 1935.—27. В. Баранов и Е. Сперанская-Степанова. Физиол. журнал СССР, XIX, 646, 1935.

ZUR FRAGE ÜBER DIE BEDEUTUNG DER AZIDOSE UND ALKALOSE FÜR DIE ENTWICKLUNG UND DEN VERLAUF DER EXPERIMENTELLEN NEPHRITIS

H. Glin̄ka-Tschernorutzkaja

Aus dem biochemischen Laboratorium (Leiter-Prof.
Dr. J. M. Hefter) des I. Leningrader I. P. Pawlow-
Medizin. Instituts

Der Verfasser untersuchte den Einfluss der Alkalose und der Azidose auf den Verlauf der experimentellen Nephritis.

Die Verschiebung des Säure-Basen Gleichgewichtes bei Kaninchen in saurer Richtung durch «saure» Ernährung oder durch Darreichung von Ammoniumchlorid schafft Bedingungen, die die Entstehung einer Nephritis unter dem Einfluss von Arsen oder Sublimat begünstigen und deren Verlauf verschlimmern: dagegen verhindert die Verschiebung des Gleichgewichts in alkalischer Richtung durch «alkalische» Ernährung oder durch Einführung Natrumbicarbonats die Entwicklung der Nephritis und fördert die Heilung.

Bei Einführung von Arsen oder Sublimat wird bei der Azidose eine starke Abnahme der Alkalireserve beobachtet. Der Tod tritt nach der Gesamteinfuhr von 0,015—0,03 g, Sublimat (1,5—3 ccm 1% Sublimatlösung) oder von 0,105—0,115 g arseniger Säure (10,5—11,5 ccm 1% acid. arsenicosi) ein.

Das gesagte bezieht sich nur auf die Nephritis, die durch wiederholte Gaben von kleinen Dosen Arsens oder Sublimats hervorgerufen wird.

Bei der akuten Vergiftung ist kein Unterschied zwischen den «sauren» und «alkalischen» Kaninchen sichtbar.

Die trockene Nahrung ruft eine Verminderung der Diurese hervor und kann als eine der Ursachen, die den Verlauf der Sublimat-Nephritis bedeutend verschlimmern, erscheinen.

Das Glutathion des Blutes verändert sich wenig bei der Einführung von Sublimat, aber seine Menge nimmt bei der Arsenvergiftung bedeutend ab, indem sie in einzelnen Fällen bis auf 11,4 mg fällt; dieser Unterschied lässt sich wahrscheinlich durch die hämolytischen Eigenschaften des Ammoniaks erklären.

КАМФОРА КАК КОНСЕРВИРУЮЩЕЕ АДРЕНАЛИН СРЕДСТВО¹Н. А. Михеев (Хабаровск)Из отдела фармакологии Ленинградского филиала
Всесоюзного института Экспериментальной меди-
цины (зав. отд.—проф. В. В. Савич)

Поступила в редакцию 22.V.1936 г.

Как показали опыты Sugawara, быстрота распада адреналина в растворах зависит от окружающей его среды. Так, растворы адреналина 1 : 10 000 000, приготовленные на жидкости Тирода-Рингера или на дефибринированной крови, быстро теряют способность оказывать тормозящее действие на кишечник. Растворы адреналина, приготовленные на физиологическом растворе или дистиллированной воде, являются значительно более стойкими.

Некоторые химические вещества также бывают способны оказать влияние на распад адреналина в растворах. По данным Мохначевой, нахождение в продажных препаратах адреналина хлорэтина (0,5%) или тикрезола (0,05%) удлиняет время сохранения способности адреналина давать прессорный эффект. Адреналин без консервирующих средств за 2 года после первого исследования теряет от 23 до 28% своей активности, адреналин, консервированный трикрезолом (0,05%), за это время теряет от 8 до 12% активности и адреналин, консервированный хлорэтоном (0,5%), за 20 месяцев хранения почти не понижает своей активности.

Нас интересовал вопрос о влиянии камфоры на быстроту распада адреналина в растворах. С указанной целью был проведен ряд опытов. Готовились 2 основных раствора адреналина 1 : 10 000. Один из этих растворов готовился на рингеровском растворе, а другой — на насыщенном растворе камфоры в рингеровской жидкости. Через известные промежутки времени (3—5 дней) из этих основных растворов готовились разведения адреналина 1 : 1 000 000—1 : 5 000 000 в растворе Локка, сосудосуживающие свойства которых и испытывались. Исследование производилось на сосудах изолированного, по методу Кравкова-Писемского, уха кролика в день его изоляции. Во всех опытах к раствору адреналина в рингеровской жидкости в момент приготовления испытуемого разведения добавлялось соответствующее количество камфоры, чем достигалась однородность условий опытов. По сосудосуживающему эффекту мы судили об активности растворов, т. е. о быстроте распада адреналина в основных растворах.

Проведенные 6 опытов испытания основных растворов показали, что сосудосуживающие свойства адреналина в рингеровской жидкости исчезают сравнительно быстро, тогда как растворы адреналина в

¹ Доложено на конференции отдела фармакологии Ленинградского филиала ВИЭМ 10 мая 1935 г. и на заседании ученого совета ВИЭМ 23 сентября 1935 г.

насыщенном растворе камфоры сохраняют способность максимально-го сужения просвета сосудов изолированного уха кролика в течение длительного времени.

Во всех 6 порциях основных растворов количества их были одинаковыми; так, 2 см³ адреналина растворялись и в 10 см³ рингеровского раствора и в 10 см³ насыщенного камфорой рингеровского раствора. Для приготовления основного раствора адреналина употреблялся его продажный препарат — Solutio Adrenalin. hydrochlor. 1 : 1 000, приготовленный Государственным химико-фармацевтическим заводом им. Семашко, серия 1, 1934 г. Основные растворы все время хранились при комнатной температуре незащищенными от света. Часть их (№ 1, 3, 5 и 6) была в посуде из светлого стекла, а № 2 и 4 — в посуде из темного стекла.

В день зарядки основных растворов их разведения обладают совершенно одинаковыми сосудосуживающими свойствами, но уже на 2-й день растворы адреналина в рингеровской жидкости во многом уступают по своим сосудосуживающим свойствам растворам адреналина в насыщенном растворе камфоры. Полная утрата сосудосуживающих свойств растворов адреналина 1 : 1 000 000, приготовленных на рингеровской жидкости, наступает на 11—30-й день, в среднем на 20-й день после приготовления основного его раствора, тогда как растворы адреналина в насыщенном растворе камфоры и на 45-й день сохраняют свою способность максимального сосудосуживающего действия на сосуды изолированного уха кролика (табл. 1).

При исследовании сосудосуживающих свойств основных растворов адреналина всегда имело место присутствие камфоры в концентрации от 1 : 100 000 до 1 : 500 000. Это побудило нас провести опыты (2) по выяснению действия на сосуды изолированного уха кролика камфоры в разведении 1 : 100 000. Полученные результаты показали, что в этой концентрации камфора в течение 10 минут действия не изменяет просвета сосудов изолированного уха кролика.

В ряде опытов перед пропусканьем растворов адреналина через сосуды уха производилось исследование их pH по способу Джилеспи. Этими исследованиями было установлено, что pH растворов адреналина, приготовленных из основного его раствора в рингеровской жидкости и из основного раствора в насыщенном растворе камфоры, заметно не отличались один от другого.

Итак, камфора является веществом, сильно задерживающим распад адреналина в растворах. Это было хорошо заметно и по цвету растворов. В то время как основные растворы адреналина в рингеровской жидкости через 2—3 дня принимали вишневою окраску, бурющую по мере стояния этого раствора, растворы адреналина в насыщенном растворе камфоры длительное время оставались без изменений и лишь к концу месячного срока начинали слегка розоветь.

Следующая серия опытов была произведена с целью выяснить, не обладает ли такими консервирующими адреналин свойствами и синтетическая I-камфора.

Для опытов был взят один из образцов синтетической камфоры, изготовленной Охтенским заводом, которая, по исследованиям Калашникова, отвечает всем требованиям Государственной фармакопеи, за исключением левого вращения (около 8°), которым обладает этот препарат. По исследованиям А. И. Кузнецова, этот препарат по своему действию на изолированное сердце, кровяное давление и дыхание не отличается от натуральной *d*-камфоры.

Таблица 1

Время в минутах	Пропускание растворов	Число капель в 1 минуту									
		в день зарядки		на 11-й день		на 15-й день		на 30-й день		на 45-й день	
		R ¹	C ²	R	C	R	C	R	C	R	C
1	Норма	62	58	40	39	52	52	48	52	—	68
2		62	59	40	40	52	52	48	53	—	68
3		62	59	40	40	52	52	48	53	—	68
4		62	59	40	40	52	52	48	53	—	68
5	Адреналин 1:1 000 000	47	45	40	32	52	28	45	42	—	47
6		3	4	39	4	53	1	45	11	—	11
7		2	3	39	2	52	1	45	5	—	6
8		1	1	39	1	53	0	48	3	—	3
9		1	2	39	1	52	0	48	2	—	2
10		0	0	40	1	53	0	48	2	—	2
11		1	1	39	1	52	1	48	2	—	2
12		0	0	40	1	52	0	49	1	—	2
13		0	1	39	1	52	1	48	1	—	2
14		0	0	40	1	52	0	49	1	—	2
15	Норма	0	1	40	1	52	1	49	1	—	2
16		0	0	40	1	53	0	0	1	—	3
17		1	1	39	1	52	1	50	2	—	2
18		0	0	40	2	52	0	51	2	—	3
19		—	—	39	2	52	1	52	1	—	2
20		—	—	40	3	52	—	53	1	—	4

Приготовление основных растворов производилось так же, как и при I серии исследований, причем растворы синтетической камфоры применялись насыщенными. В одной зарядке для контроля был приготовлен раствор адреналина на насыщенном растворе натуральной *d*-камфоры.

Опыты показали, что сосудосуживающие свойства адреналина в насыщенном растворе синтетической *l*-камфоры утрачиваются почти одновременно с утратой сосудосуживающих свойств адреналина в рингеровской жидкости, тогда как в насыщенном растворе натуральной *d*-камфоры эти сосудосуживающие свойства адреналина сохранились (табл. 2).

Наличие консервирующих адреналин свойств у натуральной *d*-камфоры и отсутствие таковых у синтетической *l*-камфоры побудили нас провести ряд опытов с целью выяснения механизма этого консервирующего адреналин свойства натуральной *d*-камфоры.

По своему химическому составу камфора очень близка к борнеолу и ментолу — веществам, являющимся как бы промежуточным продуктом окисления между терпеном и камфорой. Оказалось, что адреналин в насыщенном растворе ментола и борнеола разрушается так же быстро, как в рингеровском растворе: уже через 13 дней растворы адреналина в ментоле и борнеоле в разведении 1:2 000 000 уже переставали давать сосудистую реакцию, как и рингеровские растворы

¹ R — основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.

² C — основной раствор адреналина в насыщенном камфорой растворе Рингера.

Таблица 2

Время в минутах	Пропускани е раство- ров	Число капель в 1 минуту					
		на 10-й день			на 15-й день		
		R^1	$l-c^2$	$d-c^3$	R^1	$l-c^2$	$d-c^3$
1	Норма	50	47	45	75	75	78
2		49	48	46	76	76	78
3		50	48	46	75	75	78
4		49	48	46	76	76	78
5	Адреналин 1 : 2 000 000	44	47	38	71	75	58
6		22	39	12	61	75	12
7		18	35	6	57	75	4
8		19	36	3	57	75	2
9		20	37	1	60	75	2
10		22	38	0	63	75	1
11		22	38	1	65	76	2
12		23	40	1	67	75	2
13		24	40	0	69	76	4
14		25	41	1	70	76	4
15	Норма	26	42	1	71	76	4
16		38	44	1	75	77	4
17		45	46	1	75	76	5
18		47	45	2	76	77	10
19		47	46	1	75	78	24
20		48	46	3	86	77	27

адреналина, в то же время адреналин в насыщенном растворе d -камфоры в той же концентрации через 32 дня дал сужение с 50 капель до 2 капель в 1 минуту.

Опыты с применением насыщенных растворов ментола и борнеола показали, что распад адреналина в их растворах происходит так же быстро, как и в рингеровской жидкости.

Камфора является кетоном; хотя она и относится в химическом отношении к неактивным веществам, но все же не лишена возможность нестойкой и легко обратимой реакции ее с амидной группой адреналина. Для выяснения указанного было проведено исследование влияния ацетона на быстроту распада адреналина в растворах. Исследование производилось в том же порядке, как и исследование влияния камфоры, но растворы ацетона применялись не насыщенные, а в разведении 1 : 800. Как известно, максимальная растворимость камфоры в воде 1 : 840.

Если ацетон в концентрации 1 : 800 задерживает несколько распад адреналина в растворе, то эта задержка распада адреналина столь незначительна и ни в коем случае не может быть сравнима с задержкой распада адреналина в растворах камфоры. Следовательно, при действии камфоры на быстроту распада адреналина ее свойства кетона не играют заметной роли.

¹ R —основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.

² $l-c$ —основной раствор адреналина в насыщенном растворе l -камфоры.

³ $d-c$ —основной раствор адреналина в насыщенном растворе d -камфоры.

Камфора, как известно, обладает значительным антисептическим действием, и можно было думать, что сохранение адреналина в растворах камфоры зависит от этого свойства камфоры. Для разрешения этого предположения было проведено исследование влияния насыщенного раствора тимола, вещества, обладающего высоким антисептическим действием, на быстроту распада адреналина в его растворе. Так же, как и при исследовании других веществ, для контроля проводились попутно опыты с основными растворами адреналина в рингеровской жидкости, а равно и в насыщенном растворе *d*-камфоры. Проведено было исследование 2 таких серий.

В I серии растворы адреналина 1 : 2 000 000, приготовленные из основного раствора в рингеровской жидкости, оказались недействующими на 16-е сутки после приготовления основного раствора, растворы адреналина из основного раствора в насыщенном растворе тимола — на 25-е сутки, тогда как такие же растворы адреналина из его основного раствора в камфоре обладали значительным сосудосуживающим действием более длительное время.

При исследовании II серии (табл. 3) обнаружено, что растворы адреналина 1 : 2 000 000, приготовленные как из основного раствора его в рингеровской жидкости, так и из основного раствора тимола, на 26-е сутки полностью утратили свои сосудосуживающие свойства. Действие же раствора адреналина 1 : 2 000 000 из его основного раствора в камфоре за этот промежуток времени изменилось меньше.

Таблица 3

Время в минутах	Пропускание растворов	Число капель в 1 минуту											
		на 2-й день			на 11-й день			на 21-й день			на 25-й день		
		R ¹	T ²	C ³	R	T	C	R	T	C	R	T	C
1	Норма	23	24	24	54	56	57	71	73	73	60	62	64
2		23	21	24	54	56	57	71	72	74	60	63	65
3		23	24	24	54	56	57	71	73	74	60	62	64
4		23	24	24	54	56	57	71	73	74	60	62	65
5	Адреналин 1 : 2 000 000	23	24	24	53	47	37	71	67	50	61	62	59
6		18	14	8	45	18	5	72	51	5	60	60	29
7		13	6	2	42	14	2	72	47	1	61	60	21
8		13	4	1	42	12	1	72	47	2	60	61	19
9		15	3	0	44	13	0	72	48	2	61	62	19
10		15	5	1	45	12	1	72	49	1	60	62	19
11		17	6	0	46	12	0	72	51	2	61	62	19
12		18	8	1	48	13	1	72	54	1	61	61	20
13		19	11	0	48	14	0	72	55	3	60	62	20
14		20	12	0	49	15	0	72	58	3	61	62	21
15		Норма	20	13	0	50	17	1	72	61	4	61	62
16	21		14	1	53	30	0	72	64	4	61	63	34
17	22		21	0	55	54	0	73	69	4	62	62	49
18	22		22	0	56	57	1	73	72	11	61	63	52
19	23		23	0	57	57	1	73	73	39	61	63	55
20	24		23	1	56	56	2	72	74	—	62	46	58

1 R—основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.
 2 T—основной раствор адреналина в насыщенном растворе тимола
 3 C—основной раствор адреналина в насыщенном растворе *d*-камфоры.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что антисептические свойства камфоры не могут считаться основным действием, предохраняющим адреналин от распада.

Следующими свойствами камфоры, которые должны были быть учтены при выяснении механизма, задерживающего действие камфоры на распад адреналина в растворах, являются ее высокие капилляроактивные свойства. Чтобы выяснить роль этого физического свойства камфоры, мы провели ряд опытов и с другими капилляроактивными веществами. В качестве последних мы исследовали влияние на распад адреналина 2% раствора этилового спирта, 5% раствора серного эфира и насыщенного раствора хлороформа в рингеровской жидкости.

Как показали результаты проведенных опытов (табл. 4), всем этим веществам свойственно действие, задерживающее распад адреналина в их растворах.

Таблица 4

Время в минутах	Пропускание растворов	Число капель в 1 минуту						
		на 36-й день		на 51-й день	на 13-й день		на 23-й день	
		<i>R</i> ¹	<i>Ch</i> ²	<i>Ch</i>	<i>R</i>	<i>Ae</i> ³	<i>Ac</i> ⁴	<i>Ae</i>
1	Норма	42	41	59	43	43	44	60
2		43	42	59	43	44	45	60
3		42	41	59	43	44	44	60
4		41	42	59	43	44	45	60
5	Адреналин 1 : 1 000 000	39	40	52	43	42	41	58
6		24	17	21	42	37	39	55
7		30	11	30	42	34	40	57
8		32	10	40	43	35	42	58
9		35	11	59	42	37	43	58
10		36	10	50	42	39	43	57
11		37	10	52	43	39	44	59
12		37	10	55	42	39	44	58
13		38	11	55	42	41	45	59
14		37	12	56	43	41	44	60
15	Норма	39	12	59	42	41	44	60
16		40	25	63	43	43	45	59
17		41	36	61	43	43	44	60
18		41	37	61	42	43	45	60
19		42	38	62	42	42	45	60
20		42	38	62	43	43	45	60

Растворы адреналина 1 : 2 000 000, приготовленные из основного его раствора в 2% спирте, и через месячный срок хранения обладают значительным сосудосуживающим действием. Сосудосуживающее действие вышеназванного раствора несколько слабее действия раствора адреналина, хранимого в растворах камфоры.

¹ *R*—основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.

² *Ch*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе хлороформа.

³ *Ae*—основной раствор адреналина в 5% растворе серного эфира.

⁴ *Ac*—основной раствор адреналина в растворе ацетона 1 : 800.

Насыщенные растворы хлороформа действуют задерживающим образом на распад адреналина в такой же степени, как и 2% раствор этилового спирта, а 5% раствор эфира действует несколько слабее.

Из ранее приведенных результатов опытов было видно, что консервирующие адреналин свойства натуральной *d*-камфоры и синтетической *l*-камфоры не одинаковы; натуральная *d*-камфора задерживает распад адреналина, а в растворах синтетической *l*-камфоры адреналин распадается так же быстро, как и в растворе Рингера. Поскольку основным различием между разбираемыми препаратами является их различное вращение плоскости поляризации, нам казалось нужным провести опыты по выяснению роли и этого свойства в механизме предохранения распада растворов адреналина. С указанной целью мы приготовили насыщенные растворы ряда эфирных масел, обладающих различной плоскостью поляризации, на которых и были сделаны основные растворы адреналина. Насыщенные растворы масел готовились на рингеровской жидкости. В качестве правовращающих плоскость поляризации мы применяли масло волошского укропа и бергамотовое масло, а из левовращающих — масло перечной мяты и лавандное масло. Степень вращения плоскости поляризации этих масел значительна. Так, по указанию Государственной фармакопеи *Ol. Menthae*

Таблица 5

Время в минутах	Пропускание растворов	Число капель в 1 минуту									
		на 13-й день					на 25-й день				
		<i>R</i> ¹	<i>M</i> ²	<i>L</i> ³	<i>B</i> ⁴	<i>F</i> ⁵	<i>R</i>	<i>M</i>	<i>L</i>	<i>B</i>	<i>F</i>
1	Норма	48	48	46	44	44	—	60	60	59	56
2		49	48	46	44	43	—	60	59	60	56
3		48	48	45	44	43	—	60	60	59	56
4		49	48	46	44	43	—	60	59	60	56
5	Адреналин 1 : 2 000 000	49	45	42	42	38	—	56	56	57	50
6		48	19	18	27	9	—	29	35	51	17
7		49	12	23	23	3	—	23	25	46	18
8		48	12	14	24	3	—	24	26	47	20
9		48	15	17	26	3	—	25	29	49	19
10		49	18	18	29	3	—	27	32	52	20
11		49	20	21	33	5	—	30	36	56	21
12		48	22	23	34	7	—	34	40	57	25
13		49	24	26	40	10	—	39	43	59	29
14		45	25	29	40	13	—	47	49	58	34
15	Норма	49	29	32	41	19	—	54	54	60	39
16		49	41	42	42	27	—	58	59	59	52
17		49	44	43	43	33	—	59	59	60	55
18		48	45	44	42	33	—	59	59	59	56
19		49	44	44	43	35	—	59	59	59	56
20		48	45	44	—	36	—	59	59	59	56

1 *R*—основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.

2 *M*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе масла перечной мяты.

3 *L*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе лавандного масла.

4 *B*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе бергамотового масла.

5 *F*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе масла волошского укропа

pipеритае отклоняет плоскость поляризации влево от -16 до -35° , *Ol. Lavandulae* вращает плоскость поляризации влево от -3 до -10° . *Ol. Bergamottae* вращает плоскость поляризации вправо от $+8$ до $+24^\circ$ и *Ol. Foeniculi* отклоняет плоскость поляризации вправо от $+12$ до $+21^\circ$. При исследовании сосудосуживающих свойств основных растворов адреналина в насыщенных растворах масел для контроля было произведено и исследование основного раствора адреналина в рингеровской жидкости. В результате исследования было получено, что насыщенные растворы всех исследованных масел предохраняют распад адреналина в их растворах. Наиболее сильно действующим в этом направлении является правовращающее плоскость поляризации масло волошского укропа, а слабейшим—бергамотовое масло. Левовращающие плоскость поляризации лавандное масло и масло перечной мяты по степени задержки их насыщенными растворами распада растворов адреналина оказались равноценными и занимают место между маслом волошского укропа и бергамотовым маслом (табл. 5). При хранении исследуемых основных растворов адреналина в насыщенных растворах этих масел и рингеровской жидкости была очень резко выражена разница в изменении окраски растворов. Если на 13-й день после приготовления основного раствора адреналина в рингеровской жидкости он имел буроватую окраску, то растворы адреналина в насыщенных растворах бергамотового, ла-

Таблица 6

Время в минутах	Пропускание растворов	Число капель в 1 минуту						
		на 11-й день			на 18-й день		на 21-й день	
		<i>R</i> ¹	<i>Chr</i> ²	<i>C</i> ³	<i>Ch</i>	<i>C</i>	<i>Chr</i>	<i>C</i>
1	Норма	43	40	40	56	55	72	73
2		43	39	41	56	55	73	72
3		43	40	40	56	55	73	72
4		43	40	40	56	55	73	73
5	Адреналин 1 : 2 000 000	43	38	31	56	42	73	45
6		41	21	8	52	5	72	3
7		40	16	5	51	1	73	1
8		39	15	4	51	1	73	0
9		40	17	4	51	0	73	1
10		39	18	3	51	1	73	1
11		40	20	4	52	0	73	0
12		39	21	3	53	1	73	1
13		40	23	3	53	1	73	1
14		40	25	2	53	1	73	1
15	Норма	39	31	1	52	3	73	1
16		39	37	1	53	5	73	1
17		40	38	2	54	9	73	3
18		39	39	2	54	9	73	7
19		40	39	3	55	16	73	16
20		40	40	2	54	28	—	—

¹ *R*—основной раствор адреналина в рингеровской жидкости.

² *Chr*—основной раствор адреналина в растворе хлортона 1 : 800.

³ *C*—основной раствор адреналина в насыщенном растворе *d*-камфоры.

вандного масла и масла перечной мяты приняли лишь слегка розоватую окраску, а в насыщенном растворе масла волошского укропа окраска совершенно не изменилась.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что насыщенные эфирными маслами растворы рингеровской жидкости задерживают распад растворенного в них адреналина, но эта задержка распада адреналина не является следствием определенного свойства масел по вращению плоскости поляризации.

Последним интересующим нас вопросом было сравнение степени задержки распада адреналина в насыщенном растворе *d*-камфоры (1 : 840) и в приблизительно таком же по концентрации растворе хлорэтона — 1 : 800. Это представляло интерес, поскольку хлорэтон применяется в фармацевтической промышленности как консервирующее адреналин средство (табл. 6).

Проведенные опыты показали, что распад адреналина в растворах хлорэтона 1 : 800 протекает несколько медленнее, чем в рингеровской жидкости. Если же сравнить степень задержки распада адреналина в растворах хлорэтона и камфоры, то такое сравнение, безусловно, говорит в пользу камфоры. Из табл. 6 видно, что растворы адреналина 1 : 2 000 000 из основного его раствора в хлорэтоне теряют свои сосудосуживающие свойства на 21-е сутки хранения, тогда как за это время хранения адреналина в камфоре его действие заметно не изменяется.

В ы в о д ы

1. Натуральная *d*-камфора является хорошим консервирующим адреналин средством в противоположность синтетической *l*-камфоре, не обладающей этим свойством.

2. Ментол и борнеол не оказывают влияния на быстроту распада адреналина.

3. Тимол обладает способностью сохранять адреналин от разрушения, но менее сильно, чем японская *d*-камфора.

4. Насыщенные растворы хлороформа, 2% спирт, несколько слабый 5% эфир, а также ацетон 1 : 800, хлорэтон 1 : 800 предохраняют адреналин от распада, но *d*-камфора сохраняет его лучше.

5. Нельзя объяснить сохранение адреналина в *d*-камфорном растворе вращением плоскости поляризации вправо, ибо эфирные масла как право-, так и левовращающие могут ссхранять от распада адреналин (правовращающие — *Ol. Foeniculi et Bergamothae*; левовращающие — *Ol. Menthae piperitae, Lavandulae*); наиболее резким консервирующим действием обладает масло волошского укропа.

6. Ввиду того что сохранение адреналина в соответственных растворах нельзя объяснить ни капилляроактивными свойствами получаемых растворов, ни вращением плоскости поляризации, ни антисептическими свойствами, можно думать об образовании каких-либо соединений, благодаря которым происходит лучшее сохранение адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sugawara, Реф. Tohoku Journ. of exp. Med., v. 72, № 1, 1928.—2. Джиле-спи, цит. по Вальтеру и Пиневицу, «Краткий курс физиологии растений», стр. 37, 1931.—3. Калашников, Труды Военно-медицинской академии, 1934.—4. Кузнецов, Труды Военно-медицинской академии, 1934.—5. Мохачева, Физиологический журнал СССР, 17, в. 1, 1934.—6. Писемский, Русский врач, № 8, 1912.

KAMPHER ALS MITTEL ZUR KONSERVIERUNG VON ADRENALIN

Von N. A. Michejew

Aus der Abteilung für Pharmakologie (Leiter-Prof.
W. W. Ssawitsch) der Leningrader Filiale des Unions-
institutes für experimentelle Medizin

Die Grundlösungen von Adrenalin wurden teilweise in Ringerlösung (1:10 000), teilweise nach vorheriger Zugabe entsprechender Stoffe hergestellt. Kampher sowie ätherische Öle wurden in gesättigten Lösungen genommen. Nach bestimmten Zeiträumen wurden aus diesen Lösungen Verdünnungen 1:1 000 000 oder 1:2 000 000 hergestellt und ihre Wirkung auf die Gefäßreaktion nach Krawkow-Pisemski untersucht.

1. Natürlicher japanischer *d*-Kampher ist ein gutes Konservierungsmittel für Adrenalin, im Gegensatz zu synthetischem Kampher, der diese Eigenschaft nicht besitzt.

2. Menthol und Borneol haben keinen Einfluss auf die Zerfallsgeschwindigkeit des Adrenalins.

3. Thymol hat die Eigenschaft, Adrenalin vor der Zerstörung zu schützen, aber weniger stark, als japanischer Kampher.

4. Gesättigte Lösungen von Chloroform, 2% Alkohol, etwas schwächer 5% Äther, sowie Aceton 1:800 und Chloreton 1:800, schützen Adrenalin vor dem Zerfall, aber *d*-Kampher erhält das Adrenalin wesentlich besser.

5. Den Schutz des Adrenalins durch *d*-Kampher kann man nicht auf dessen optische Aktivität zurückführen, da von den ätherischen Ölen sowohl die rechtsdrehenden wie auch die linksdrehenden Adrenalin vor dem Zerfall schützen können (rechtsdrehend: Ol. foeniculi et Bergamothae; linksdrehend: Ol. Menthae piperitae Lavendulae). Am längsten schützt Adrenalin Woloschkaer Dillöl.

6. Da man den Schutz des Adrenalins in diesen Lösungen weder auf kapillaraktive Eigenschaften noch auf die optische Aktivität noch auf antiseptische Eigenschaften zurückführen kann, muss man annehmen, dass sich irgendwelche Verbindungen bilden, durch die das Adrenalin besser erhalten wird.

ИССЛЕДОВАНИЯ О КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ НАРКОТИКОВ

СООБЩЕНИЕ I. КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРОВ НАРКОТИКОВ НА БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Т. А. Штессель

Из токсикологической лаборатории (зав. Н. В. Лазарев) Лен. ин-та гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию 27. X. 1936 г.

Первые попытки применения комбинированного наркоза начались одновременно с введением в медицинскую практику методов ингаляционного наркоза, причем они были вызваны чисто практическими целями — желанием устранить побочное вредное действие отдельных наркотиков или же усилить их действие.

Впервые А. Bernard (1875) установил усиливающее действие морфия на хлороформный наркоз. В последующие годы вопрос разрабатывается многими авторами, изучавшими действие различных комбинаций наркотиков, как, например, хлороформа с эфиром (Honigmann, Kionka, Waller, Madelung, Kochmann), морфия с хлороформом (Straub), хлороформа с скополамином (Ludewig), эфира с морфием (Straub) и т. д. Этими работами было показано, что в одних случаях имеет место простое суммирование эффекта, в других — усиление действия или же, наоборот, антагонизм.

Теоретическая сторона этого вопроса была разработана Bürgi (1909), который предложил теорию, стоящую в связи с теорией боковых цепей Эрлиха. По Bürgi, «каждая клетка имеет различные рецепторы, т. е. химически родственные группы молекул для каждого из двух действующих на нее наркотиков. Следовательно, при комбинации двух медикаментов из одной группы веществ потенцирование действия наступает в том случае, когда эти два вещества принадлежат двум различным подгруппам. Если же они являются членами одной подгруппы, то тогда наступает только суммирование единичного эффекта». Однако в работах целого ряда авторов теория эта не нашла себе подтверждения, так как не всегда можно было установить взаимное усиление действия 2 веществ, принадлежащих к двум разным фармакологическим группам, что было показано, например, опытами Gottlieb и Eeckhout с алкалоидами опиума и целым рядом других авторов для других веществ. С другой стороны, в различных работах сам Bürgi неоднократно менял формулировку своей теории, понимая под веществами одной группы то химически, то фармакологически родственные вещества (критику теории Bürgi см. у Winterstein; там же литература по комбинированному действию до 1926 г.).

К работам более позднего времени (1929) относятся работы Lendle и Kärber. Эти авторы изучали комбинированное действие хлороформа и эфира, закиси азота и эфира, нарцилена (т. е. чистого ацетилен) и эфира, авертина и эфира. Комбинации этих веществ были изучены в различных количественных взаимоотношениях, в опытах на мышах. Было установлено, что комбинированный эффект для этих пар наркотиков представляет собой простое суммирование. Наряду с этими исследованиями указанные авторы установили широту наркоза — «Narkosebreite», т. е. отношение летальных концентраций к наркотическим для тех же веществ и для их смесей.

Как видно из обзора работ, касающихся проблемы комбинированного действия наркотиков, вопрос этот за последнее десятилетие мало освещался в соответствующей литературе. Между тем, эта проблема имеет большое значение для медицинской практики, а также иг-

рает важную роль в вопросе о комбинированном действии промышленных ядов. Дело в том, что целый ряд органических растворителей, являясь наркотиками (как, например, бензол, толуол, ацетон), широко применяется в производстве, причем употребляются именно смеси этих веществ. Таким образом, чрезвычайно важно выяснить, как действуют смеси этих веществ при различных количественных соотношениях входящих в их состав компонентов и как устанавливать предельные допустимые концентрации этих летучих веществ в воздухе рабочих помещений при совместном их присутствии.

Но не менее важной является проблема комбинированного действия наркотиков с теоретической точки зрения. В настоящее время уже совершенно ясно, что наркотическое действие присуще не только типичным наркотикам, обычно применяемым в хирургической практике, но и громадному количеству других веществ. Можно думать, что наркотическое действие вообще свойственно в большей или меньшей степени (количественные различия при этом очень велики) любому неэлектролиту, что это есть молекулярное протоплазматическое действие неэлектролитов, выявляющееся всегда, коль скоро их молекулярная концентрация в определенных «областях» клетки достигает определенного уровня (ср. К. Н. Меуер и соавторы), хотя в ряде случаев это действие может маскироваться появляющимся при меньших концентрациях «специфическим» действием вещества. Отсутствие наркотического действия при введении вещества в организм извне еще не доказывает отсутствия наркотических свойств, ибо при введении извне лишь часть веществ может обнаружить эти свойства при наличии целого ряда «если»: если они достаточно растворимы, чтобы за время опыта до нервной системы могли достигнуть достаточные их количества, если они достаточно химически стойки, если они не обладают, наряду с наркотическим, и другим «специфическим» действием и т. д. Между тем, как указал Лазарев, вещества с наркотическими свойствами возникают в самом организме в процессе метаболизма. Для наркотического действия этих «эндогенных наркотиков» все эти ограничения отпадают (ведь они образуются в самой клетке и, может быть, даже в тех самых ее областях, в которых и обнаруживается их действие). Таким образом, проблема наркотиков оказывается одной из широчайших общефизиологических проблем; тем самым особую важность получает и проблема комбинированного действия наркотиков (в организме образуется много разных неэлектролитов, имеющих более или менее выраженные наркотические свойства).

Есть и еще одно основание для экспериментального пересмотра вопроса о комбинированном действии наркотиков. Глубокая научная постановка количественных проблем фармакологии в известной монографии Лоewe сделала уже совершенно устаревшими многие прежние работы. Критерии, которыми руководились прежде при решении вопроса о том, имеет ли место в данном частном случае простое суммирование, антагонизм или синергизм в действии ядов, оказались достаточно ненадежными. Критика Лоewe показала и неясность основных понятий, с которыми обычно оперируют, говоря о комбинированном действии ядов (ср. еще Rentz). Важной заслугой Лоewe является и введение удобных графических методов анализа комбинированного действия.

Наконец, многие из прежних работ о комбинированном действии наркотиков, сохраняющих полностью свой интерес с практической

точки зрения, могут лишь в очень малой степени способствовать пониманию теоретической проблемы комбинированного действия этих веществ, так как в этих работах наркотики вводились в организм под кожу, внутривенно и т. д. В этих случаях без специальных определений (а их обычно и не было), зная только вводимые дозы наркотиков, мы не можем делать никаких заключений об их концентрациях в центральной нервной системе, на месте действия. Между вводимыми дозами и концентрациями в нервной системе при таких способах введения наркотиков никак нельзя ожидать простой линейной зависимости, ибо концентрации в ткани есть результат ряда независимых процессов (резорбция, транспорт, превращения в организме, выделение), из которых каждый стоит в неодинаковой количественной зависимости от введенной дозы. Совсем иначе обстоит дело, когда мы ставим опыты на водных животных (или клетках), находящихся в растворах, содержащих различные концентрации данного наркотика, или опыты с вдыханием парообразных или газообразных наркотиков. Как не раз было установлено, в этих случаях между концентрациями наркотика в окружающей среде и в тканях устанавливается известное равновесие, и концентрации в воздухе или в воде поэтому, действительно, дают представление и о концентрациях на месте действия (см. об этих вопросах в книге Лазарева).

Поэтому только такого рода опыты могут быть использованы для решения проблемы комбинированного действия наркотиков не с практической, а с более общей точки зрения (если только не производятся прямые определения наркотиков в тканях). Именно исходя из этих соображений, приступив к изучению проблемы комбинированного действия наркотиков заново, мы начали свои исследования с опытов с вдыханием паров наркотиков. Опыты ставились на белых мышах, отравлявшихся по методу Fühner в 10—11-литровых бутылках. Определялись минимальные концентрации, вызывавшие боковое положение (легкий наркоз) не менее чем у 50% взятых для опыта животных в течение $\frac{1}{2}$ —4-часового промежутка времени, большей частью в течение 2 часов. Именно этот срок отравления был избран потому, что он был принят в большей части исследований, проведенных в нашей лаборатории с различными наркотиками. Мотивом было то обстоятельство, что за такой промежуток времени для многих наркотиков (но далеко не для всех!) успевают установиться уже состояния, близкие к насыщению тканей (по крайней мере тех из них, которые отличаются хорошим кровоснабжением) (подробнее см. I часть книги Лазарева), а с другой стороны, опасение, что при большей длительности отравления мы можем иметь дело с целым рядом вторичных изменений в организме, объединяемых под общим термином «самоуглубление наркоза» (см. Winterstein). Концентрации в воздухе банок определялись по расчету.

Полученные результаты изображены в виде диаграмм, представляющих собой так называемое «изодинамическое поле» Loewe.

По оси абсцисс отложены равные доли от концентрации одного из компонентов смеси, вызывающей определенный эффект (в нашем случае доли концентрации, вызывающей боковое положение мыши), а по оси ординат в том же масштабе (независимо от абсолютных величин) — соответствующие доли от эффективной концентрации для второго компонента смеси.

Если точки, соответствующие различным комбинациям концентраций обоих наркотиков в смеси, вызывающим данный эффект, рас-

положатся на такой диаграмме по диагонали, соединяющей точки на осях координат, соответствующие минимальным эффективным (например, вызывающим боковое положение) концентрациям отдельных компонентов, то мы можем считать, что имеем дело с простым сум-

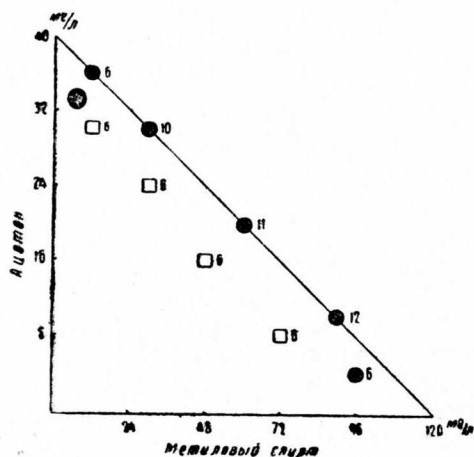


Рис. 1

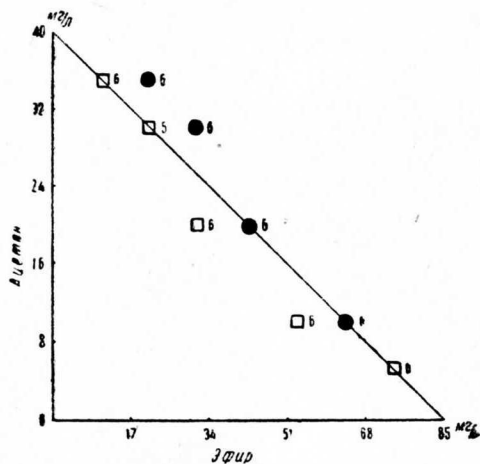


Рис. 2

мированием эффекта. Но, как указал Loewe (а еще ранее Frei), если такая линия, соединяющая точки одинакового действия «изобола» по терминологии Loewe), уклоняется вверх или вниз от диагонали, преждевременно заключать об антагонизме (при отклонении вверх) или «синергизме» (при отклонении вниз). Такое заключение было бы

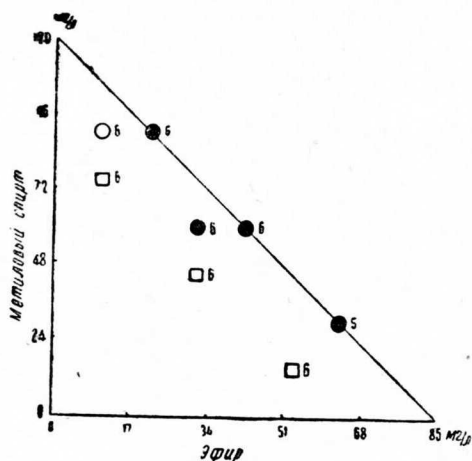


Рис. 3

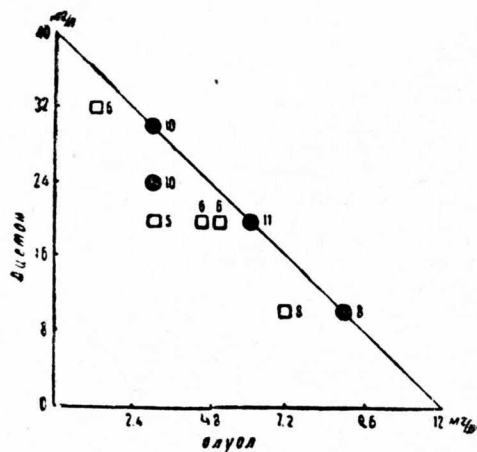
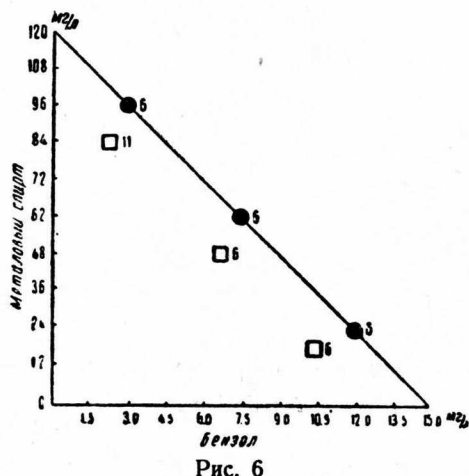
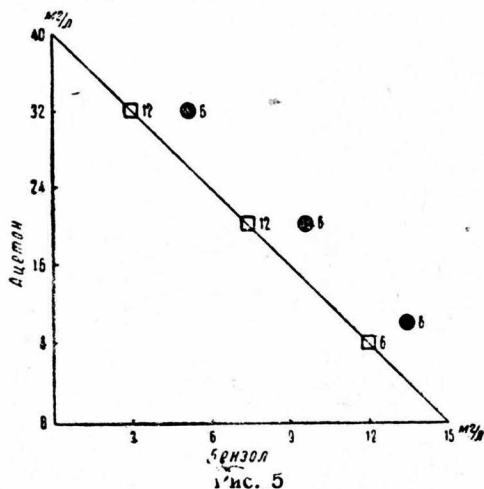


Рис. 4

справедливо, если бы между концентрациями каждого вещества в отдельности и эффектом существовала прямая пропорциональность. Но а priori этого вовсе нельзя ожидать во всех случаях. Судить о смысле различной формы изобол можно лишь в том случае, если предварительно для каждого вещества изучена зависимость между концентрацией и эффектом, иначе говоря, найдена «болограмма» (Loewe)

его действия. Оценку изобол еще осложняет возможность двух видов суммирования эффекта, так называемого изо- и гетеросуммирования. На этом вопросе мы пока не можем останавливаться подробнее.

Обратимся теперь к результатам опытов. На рис. 1 представлены данные, полученные нами в 2-часовом опыте с комбинацией ацетона и



метилового спирта. Как уже было сказано, опыты ставились таким образом, что сначала определялась минимальная концентрация, вызывающая боковое положение мыши, для каждого из 2 веществ. Затем испытывалось действие различных смесей, например, 75% от наркотической концентрации. Одного вещества + 25% от такой же кон-

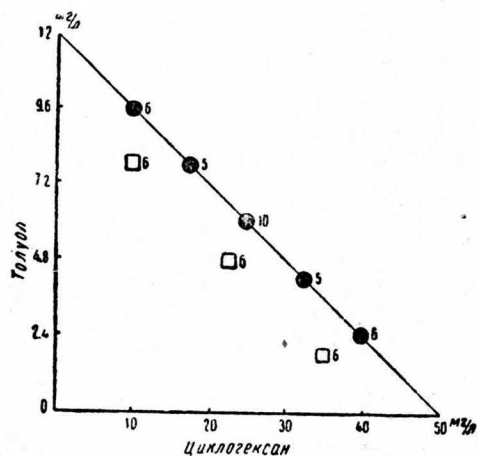


Рис. 7

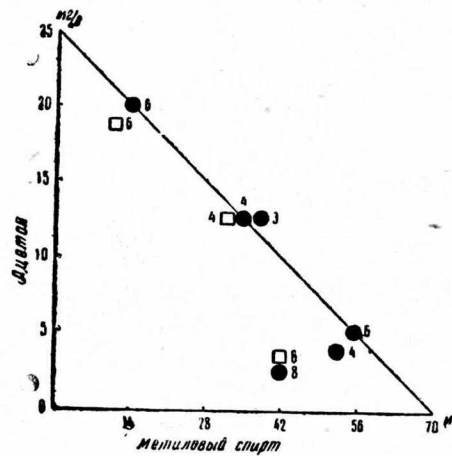


Рис. 8

центрации другого, 50% одного + 50% другого и т. д., а также концентраций, в сумме составлявших меньше или больше 100%. Полученные результаты в виде точек (положительные опыты) и в виде квадратов (отрицательные опыты) откладывались на диаграмме. Цифры около точек и квадратов обозначают количество животных, отравлявшихся для определения данной точки.

Как видно на рис. 1, опыт комбинированного действия ацетона с метиловым спиртом дал нам точное простое суммирование эффекта в самых разнообразных количественных соотношениях. Все точки, соответствующие в сумме 100% от наркотических концентраций того и другого вещества, расположились на диагонали, за исключением

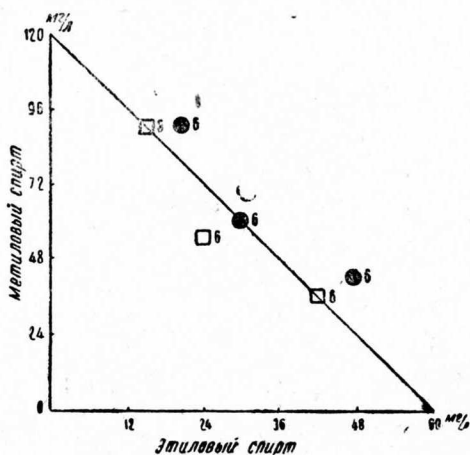


Рис. 9

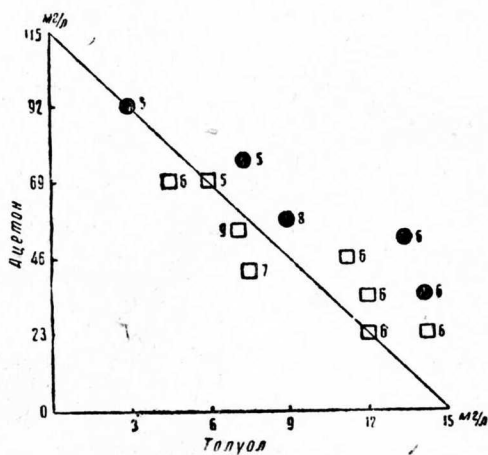


Рис. 10

одной точки, соответствующей комбинации, в сумме составляющей 90% от наркотических концентраций и давшей все-таки положительный результат. Однако такие отклонения около 10% лежат в пределах точности метода. Что касается всех других комбинаций, в сумме составляющих менее 100% от наркотических концентраций, то все

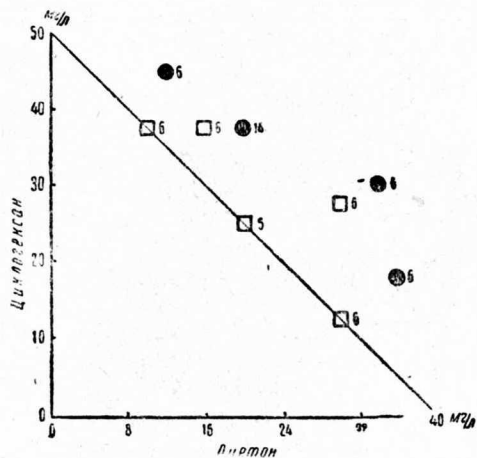


Рис. 11

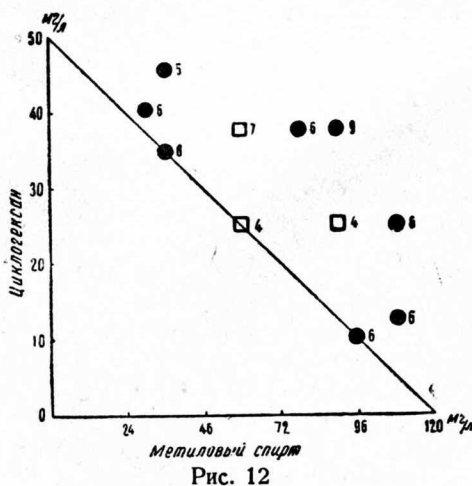


Рис. 12

они расположились по левую сторону диагонали (квадраты на диаграмме). Такое же простое суммирование дали и следующие пары наркотиков: ацетон с этиловым эфиром, метиловый спирт с эфиром, ацетон с толуолом, бензол с ацетоном, бензол с метиловым спиртом, толуол с циклогексаном и этиловый спирт с метиловым спиртом (рис. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9). В некоторых случаях мы имели незначительные отклонения положительных точек от диагонали, которым,

однако, мы не придаем значения, так как отклонения эти невелики (не превышают 10%) от наркотических концентраций. Для ацетона с метиловым спиртом были поставлены также 4-часовые опыты, которые дали также простое суммирование эффекта, за исключением опыта с 60% от наркотической концентрации метилового спирта и 10% ацетона, т. е. в сумме 70%. Это может быть объяснено тем, что количества отмериваемого пипеткой ацетона были в этом случае слишком малы (рис. 8).

Что касается получасового опыта для ацетона с толуолом (рис. 10), то здесь мы не получили того идеально точного простого суммирования, которое имелось в 2-часовом опыте для той же пары. Положительный результат тут соответствовал в сумме 115—125% от наркотических концентраций 2 веществ. Объяснением этого факта, может быть, является то обстоятельство, что, в силу более медленного испарения толуола, его истинные концентрации в воздухе бутылки в течение всего получасового опыта или значительной части этого времени ниже вычисленных. В более длительных опытах такой источник ошибки имеет уже меньше значения. Точно так же мы не получили простого суммирования в 2-часовых опытах со смесями циклогексана и ацетона, циклогексана с метиловым спиртом и метилового спирта с толуолом (рис. 11, 12 и 13).

В первых 2 случаях мы имели положительные результаты опытов при концентрациях 2 веществ, в сумме превышающих 100% наркотической концентрации, а именно: от 120 до 145% для циклогексана с ацетоном и от 120 до 140% для циклогексана с метиловым спиртом. Объяснения этому факту мы дать еще не можем. Нечто подобное уже описывалось ранее в опытах с комбинированным действием углеводов (см. книгу Лазарева о бензиновом отравлении).

Смысл наблюдаемых в комбинации с циклогексаном отклонений от простого суммирования можно будет понять, очевидно, лишь тогда, когда станет ясным соотношение между судорожным и наркотическим действием ряда углеводов. Изучение соотношения между возбуждающим и парализующим действием различных наркотиков представляет собой одну из самых неясных областей общей теории наркоза и требует дальнейшего специального изучения. В дальнейших работах нам еще придется вернуться к этим вопросам.

Интересно, с другой стороны, что в опытах с комбинированным действием того же циклогексана с толуолом мы получили идеальное суммирование эффекта. Другой случай, когда мы не имели точного простого суммирования, представлен на рис. 13 (комбинация метилового спирта с толуолом). Здесь мы имеем картину, которую часто (неправильно, как мы уже говорили) безоговорочно толкуют как «потенцирование» действия. Нужно, однако, заметить, что и здесь отклонения от простого суммирования невелики (максимум 25% от ожидаемой концентрации данной смеси); значение этих отклонений еще

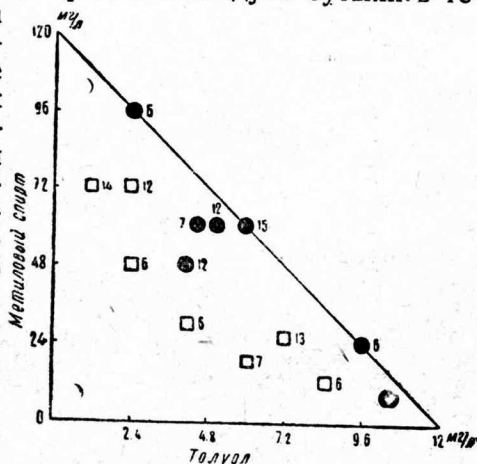


Рис. 13

Таблица 1

Состав смеси

	Метилловый спирт + ацетон + толуол + этиловый спирт в мг/л			Сумма в % от наркот. концентр.	Число животных	Число животных, у которых наблюдались наркоз
Наркотические концентрации каждого вещества в отдельности	120	40	12	84	—	—
Концентрации каждого вещества в 1-м опыте	24	+ 8	+ 24	+ 17	10	3
Концентрации каждого вещества во 2-м опыте	30	+ 10	+ 3	+ 21	10	9

ослабляется возможностью некоторой ошибки при отмеривании малых количеств толуола.

Помимо опытов с комбинацией 2 наркотиков были поставлены опыты со смесью из 4 наркотиков, причем в одном опыте было взято по 20% от наркотической концентрации каждого, т. е. в сумме 80%, в другом—по 25%—в сумме 100%. Результаты представлены в табл. 1.

Переходя к обсуждению полученных результатов, мы должны подчеркнуть удивительный вывод: при действии смесей наркотиков в большинстве случаев наблюдается простое суммирование эффекта. Эту аддитивность мы вправе назвать удивительной потому, что речь идет в сущности о чрезвычайно сложном процессе воздействия ядов на сложный организм млекопитающего животного. Здесь так много возможностей для возникновения гораздо более сложных количественных соотношений: уже одни изменения дыхания, кровообращения и кровоснабжения отдельных органов, прежде всего нервной системы, вызываемые одним наркотиком (а ведь действие их в этом смысле при всем сходстве отнюдь не тождественно), создают другие условия для распределения второго наркотика и могут отразиться на результате. Можно вспомнить еще о неодинаковой последовательности, в которой поражаются разные нервные центры при действии различных наркотиков, и о многом другом.

Все основания налицо, чтобы ожидать исключительной запутанности количественных отношений. И если все же мы получаем, казалось бы, а priori мало вероятный результат—исключительную простоту отношений, неожиданную близость полученных эффектов к ожидаемым при простой аддитивности, то этот факт теоретически гораздо важнее, чем получаемые в отдельных случаях отклонения от

простого суммирования. Эти результаты можно истолковать только так, что действие смесей наркотиков непосредственно на определенные участки нервной системы, на определенные клетки, действительно, является весьма близким к аддитивности. В сложном организме интерференции воздействий на разные части организма (например, на разные отделы нервной системы), конечно, может порождать отклонения от этой аддитивности. Удивительно не то, что эти отклонения существуют, а то, что они являются скорее исключением, чем правилом.

Таким образом, данные опыта заставляют предполагать, что действие различных наркотиков в смесях на клетку оказывается почти точно аддитивным. Для того чтобы утверждать это более определенно, необходимо перейти к опытам на более простых объектах — отдельных клетках, погруженных в растворы наркотиков, изолированных органах и т. п. Такие опыты будут нами представлены в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Flei, Z. f. Hyg., 75, 433, 1913.—2. Kochmann, Handb. exper. Pharmakol., 1923, I.—3. Lendle, Arch. exper. Pathol. u. Pharmakol., 139, 179, 1929; Daslb., 146, 105, u. 167; Daslb., 142, 1, 1929.—4. Loewe, Erg. d. Physiol., 27, 47, 1928.—5. Meyer, K. H., Gottlieb-Billroth u. Hopf, Z. f. physiol. Chem., 112, 55, 1920.—6. Bentz, Arch. intern. d. pharmacodyn., 43, 337, 1932.—7. Winterstein, Die Narkose, Berlin, 1926.—8. Лазарев, Общие основы промышленной токсикологии в. 1, Биомедгиз, 1935, в. 2 (в печати).—9. Лазарев, Бенин как промышленный яд, Соцгиз, 1931.—10. Лазарев, Физиологический журнал СССР, 21, № 4, 1936.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE KOMBINIERTE WIRKUNG DER NARKOTIKA

I. MITTEILUNG. KOMBINIERTE WIRKUNG VON NARKOTIKADÄMPFEN AUF WEISSE MÄUSE

Von T. A. Stessel

Aus dem toxiologischen Laboratorium (Vorstand N. W. Lazarew) des Instituts für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten in Leningrad

Weisse Mäuse wurden in Glasfläschchen nach der Methode von Fühner mit Dämpfen folgender Narkotikagemische vergiftet: Azeton + Methylalkohol, Methylalkohol + Cyklohexan, Methylalkohol + Toluol, Azeton + Toluol, Azeton + Benzol, Benzol + Methylalkohol, Azeton + Cyklohexan, Toluol + Cyklohexan, Aethyläther + Azeton, Aethyläther + Methylalkohol, Aethylalkohol + Methylalkohol. Die Minimalkonzentrationen, die bei den Tieren eine leichte Narkose (Seitenlage) im Laufe von zweistündiger Versuchsdauer, in einzelnen Fällen im Laufe von 30 Minuten oder 4 Stunden, hervorriefen, wurden bestimmt. Die erhaltenen Ergebnisse wurden graphisch nach Löwe in einem isodynamischen Diagramm dargestellt (Abb. 1—13). Auf den Abszissen wurden gleiche Teile (in Prozenten ausgedrückt) von narkotischen Konzentrationen eines der Komponenten aufgetragen (auf Abb. 1, 8 und 12 — Methylalkohol, Abb. 2 und 3 — Aether, Abb. 4, 10 und 13 — Toluol, Abb. 5 und 6 — Benzol, Abb. 7 — Cyklohexan, Abb. 9 — Aethylalkohol, Abb. 11 — Azeton), auf den Ordinaten — die entspre-

chenden Teile von narkotischen Konzentrationen (im gleichen Masstab dargestellt) des zweiten Komponenten (auf Abb. 1, 2, 4, 5, 8 und 10—Azeton, Abb. 3, 6, 9 und 13—Methylalkohol, Abb. 7—Toluol, Abb. 11 und 12—Cyklohexan).

Die Punkte bedeuten die positiven Ergebnisse, d. h. Versuche, bei welchen eine leichte Narkose bei nicht weniger als die Hälfte der Tiere hervorgerufen werden konnte. Die Vierecke bedeuten die negativen Ergebnisse. Die Zahlen neben den Bezeichnungen entsprechen der Zahl der Versuchstiere, die bei dem gegebenen Narkosegemisch vergiftet wurden. Die gesamte Zahl der Versuchstiere—923. Die Wirkung der meisten Narkosegemische war rein additiv (Abb. 1—9). Die geringen Abweichungen lagen im Bereiche der Fehlergrenzen der Methode. In einem Teil der Fälle wurde keine einfache Addition beobachtet (sieh vor allem Abb. 11 u. 12, die den Gemischen von Cyklohexan mit Azeton und mit Methylalkohol entsprechen). In einer Reihe von Versuchen zeigte sich die Wirkung von Gemischen von 4 Narkotika rein additiv: Methylalkohol + Azeton + Toluol + Aethyläther.

Die Tatsache, dass die Wirkung der Narkotikagemische meistens einen einfachen Additionseffekt darstellt, ist überraschend, da wir es eigentlich mit einem ausserordentlich verwickelten Vorgang—die Einwirkung von Giften auf den komplizierten Säugetierorganismus—zu tun haben. Hier ist die Gelegenheit zur Entstehung viel komplizierterer quantitativer Verhältnisse reichlich gegeben. Eine Änderung der Atmung, des Kreislaufes oder der Blutversorgung einzelner Organe, vor allem des Nervensystems, durch die Wirkung eines Narkotikums schaffen andere Bedingungen für die Verteilung des zweiten Narkosemittels (die diesbezügliche Wirkung trotz ihrer Ähnlichkeit ist doch nicht identisch). Man muss auch dabei bedenken, dass die verschiedenen Narkosemittel die einzelnen Zentren in verschiedener Reihenfolge befallen. Man kann auch verschiedene andere Möglichkeiten sich vorstellen: es ist alles dazu da, um ein ausserordentlich verwickeltes Bild der quantitativen Verhältnisse in dem Falle zu erwarten. Und wenn wir ein a priori wenig wahrscheinliches Ergebnis erhalten—eine ausserordentliche Einfachheit der Verhältnisse, eine unerwartete Ähnlichkeit der erhaltenen Effekte mit den erwarteten bei einfacher-Addition,—so ist diese Tatsache theoretisch viel höher zu werten, als die im Einzelfalle erhaltenen Abweichungen von der reinen Addition. Die Ergebnisse können nur folgenderweise gedeutet werden, dass die unmittelbare Wirkung der Narkotikagemische auf bestimmte Gebiete des Nervensystems, auf bestimmte Zellen, wirklich nahe eines Additionseffektes ist. In einem komplizierten Organismus kann die Interferenz einzelner Einwirkungen (z. B., auf die verschiedenen Abschnitte der Nervensystems) ohne weiteres Abweichungen von diesem Additionsvermögen hervorrufen. Auffallend ist es nicht, dass solche Abweichungen vorhanden sind, sondern dass sie eher eine Ausnahme und nicht die Regel bilden.

Die erhaltenen Ergebnisse zwingen uns somit zu der Annahme, dass die Wirkung (auf die Zellen) einzelner Narkotika in Gemischen fast genau additiv ist. Um dies noch bestimmter behaupten zu können, sind Versuche mit einfacheren Objekten unbedingt erforderlich—wie z. B. Eintauchen von einzelnen Zellen und isolierten Organen usw., in Narkotiklösungen. Solche Versuche werden von uns demnächst vorgestellt.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ № 1
ОРГКОМИТЕТА VI ВСЕСОЮЗНОГО СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ
И ФАРМАКОЛОГОВ В ТБИЛИСИ 12—18.X.1937 г.

По постановлению Правления Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов на съезд должны быть представлены доклады, обобщающие всю исследовательскую работу лабораторий или институтов всего Союза по главным разрабатываемым ими проблемам, произведенную за время после последнего Всесоюзного съезда в целях выявления основных линий работы, суммирования и планирования их на будущее время.

Докладам по вопросам трофики, обмена веществ и связанных биокатализаторов, витаминов, гормонов и гидролизатов белка, как имеющим в настоящее время большое теоретическое и практическое значение, должно быть уделено особое внимание.

В докладах должны быть даны основные фактические и теоретические результаты, то новое и главное, что может выдвинуть лаборатория.

Доклады не должны носить характер отчетов с хронологическим перечнем фактов, а должны представлять цельную объединенную работу, которая дает постановку и решение данной проблемы.

Если научный работник руководит исследовательской работой над одной проблемой в нескольких лабораториях, он представляет один общий доклад. Когда в лаборатории ведется работа по нескольким основным проблемам, то на каждую проблему выставляется отдельный доклад, но не более трех из одной лаборатории или института.

Новые методические приемы и новые факты, по возможности, должны быть продемонстрированы на опыте. Для демонстрации опытов будет назначено особое время.

Оргкомитет издает к съезду сборник представленных докладов (краткое содержание).

Размер докладов определяется в количестве от 4 до 8 страниц, в зависимости от значения и объема объединяемых работ.

К докладу могут быть приложены рисунки, но не более одного на страницу. В докладе должен быть перечень научных сотрудников, участвующих в данной работе, и указано лицо, которое прочтет данный доклад. Доклад должен быть напечатан на машинке и рисунки вполне подготовлены для цинкографии. Срок представления докладов 1 мая. Доклады, не представленные к сроку и не напечатанные в сборнике, не будут внесены в программу заседаний.

На чтение докладов дается 20, 30 и 40 минут.

О необходимой для опытов аппаратуре и площади заранее сообщается Оргкомитету до 1 мая вместе с рукописью доклада в указанном выше размере.

Вопрос о приеме того или другого доклада, а также о времени доклада решается Оргкомитетом на заседании Оргкомитета в начале мая 1937 г. Постановление Оргкомитета будет сообщено авторам докладов в течение мая месяца.

Адрес Оргкомитета: Тбилиси, Государственный университет, Физиологический институт им. проф. И. Бериташвили, секретарю Оргкомитета Н. Н. Дзидзишвили.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ № 2
ОРГКОМИТЕТА VI ВСЕСОЮЗНОГО СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ
И ФАРМАКОЛОГОВ, СОЗЫВАЕМОГО В ТБИЛИСИ 12—18.X.1937 г.

По постановлению Правительства СССР, количество иногородних делегатов на VI Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов определяется в 500 человек.

На соединенном заседании Правления Всесоюзного общества физиологов и Оргкомитета по созыву VI Всесоюзного съезда физиологов, это количество делегатов было распределено между республиками и городами СССР следующим образом:

Москва	100	делегатов
Ленинград	100	»
Остальные города РСФСР, включая Сибирский, Восточный и Западный края	65	»
УССР	120	»
БССР	10	»
Азербайджанская ССР	5	»
ССР Армении	10	»
Узбекская ССР, Казахская ССР и Туркменская ССР	10	»
Азово-Черноморский край и Орджоникидзевский край	40	»
Сухуми, Кутаиси и Батуми	5	»
Запасный фонд	25	»
Всего	500	»

Члены семьи, сопровождающие делегатов съезда, также должны быть удовлетворены из этих лимитов.

Производить распределение делегатских мест между отдельными лицами уполномочены:

по Ленинграду — Правление Ленинградского физиологического общества в лице проф. К. М. Быкова;

по Москве и РСФСР (кроме Ленинграда и Азово-Черноморского края) — Правление Всесоюзного физиологического общества в лице проф. И. П. Разенкова,

по Украине — Правление Украинского физиологического общества в лице акад. А. В. Паладина (по Киеву) и проф. Г. В. Фольборта (по всей УССР, кроме Киева),

по Азово-Черноморскому и Орджоникидзевскому краям — проф. Н. А. Рожанский (Ростов-на-Дону),

по Белоруссии — проф. И. А. Ветехин (Минск),

по Узбекистану, Казахстану и Туркменистану — проф. Н. В. Данилов (Ташкент),

по Азербайджану — проф. А. М. Черников,

по Армении — проф. А. Г. Иоаннесян (Ереван),

по Грузии — проф. И. С. Бериташвили (Тбилиси),

Все делегаты съезда должны иметь при себе соответствующие удостоверения за подписью означенных выше лиц. Кроме того, уполномоченные обязаны заблаговременно представить в Оргкомитет именной список лиц, получивших делегатские удостоверения.

Все делегаты съезда, направляемые в указанном выше порядке, будут обеспечены номерами в гостинице и питанием (3 раза в день), за что с каждого делегата взимается 50% всех этих расходов, т. е. по 15 рублей в сутки. Таким образом, за период от 12 до 18.X каждому делегату все его содержание будет стоить 95 рублей из расчета за 6 дней и 1 ночь). Кроме того, с каждого делегата взимается членский взнос в размере 10 рублей. Вся эта сумма (105 рублей), целиком уплачивается делегатом при получении им делегатской книжки.

Согласно предыдущему информационному сообщению Оргкомитета последний срок представления краткого содержания докладов 1 мая 1937 г. Доклад должен быть оформлен, как изложено в сообщении № 1. Если доклад будет сопровождаться демонстрацией диапозитивов или рисунков для эпидиоскопа, то об этом должно быть сообщено одновременно с представлением доклада. Время на демонстрацию будет входить в то время, которое будет предоставлено для доклада.

Председатель Оргкомитета заслуж. деят. науки проф. И. Бериташвили



СОДЕРЖАНИЕ

Н. П. Резвяков. Проблема перизлектротона в связи с учением Лапика о субординации	3
М. Г. Удельнов. Динамика явления тетанизованного одиночного сокращения	9
А. В. Лебединский. Поляризационные явления при различных функциональных состояниях скелетной мышцы	24
И. М. Вул. О функциональных особенностях первно-мышечной системы в онтогенезе. Сообщение I. Исследования из крысах	35
О. Л. Немцова. Влияние центральной нервной системы на некоторые физиологические процессы при работе. Сообщение II. Изменение кожных токов	45
А. М. Андреев, А. И. Броштейн и Г. В. Гершуни. О воздействии переменных токов на слуховой прибор, лишенный барабанной перепонки	53
Д. А. Бирюков. К анализу феномена асимметрии слюнных рефлексов	62
Р. Б. Гарибьян. О пищевых и оборонительных двигательных реакциях у собаки. Сообщение I. Методика регистрации ротовых движений	71
В. В. Парин, А. П. Полосухин и В. Н. Черниговский. Изменения кровообращения конечностей человека, вызываемые сдавлением каротидного синуса	79
А. Д. Слоним. К физиологии терморегуляции у некоторых тропических и горных животных (приматов и хищников)	89
Е. Глинка-Черноруцкая. К вопросу о значении ацидоза и алкалоза в развитии и течении экспериментального нефрита	100
Н. А. Михеев. Камфора как консервирующее адреналин средство	119
Т. А. Штессель. Исследования о комбинированном действии наркотиков. Сообщение I. Комбинированное действие паров наркотиков на белых мышей	129
Информационные сообщения	139

АДРЕС РЕДАКЦИИ. Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ, проф. С. Я. Капланский.

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Орликов переулок, д. 3, Дом книги, Биомедгиз.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: на год — 48 руб., на 6 мес. — 24 руб., цена отдельного номера — 4 рубля.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР им. П. М. СЕЧЕНОВА

С 1937 г. издание журнала переведено из Ленинграда в Москву. Одновременно несколько изменяется и характер журнала. Кроме экспериментальных работ по физиологии, биохимии и фармакологии, журнал будет помещать также проблемные и обзорные статьи, дающие критический анализ современного состояния важнейших проблем физиологии, биохимии и фармакологии и отражающие итоги работы соответствующих советских лабораторий. Кроме того, в журнале вводятся отделы критико-библиографической и научной хроники. Задачей последнего отдела является отражение в первую очередь деятельности различных филиалов и отделений Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, а также различных конференций, совещаний, созываемых Академией наук, Всесоюзным институтом экспериментальной медицины, ИКЗдравом СССР и другими учреждениями. В связи с вышеизложенным редакция просит направлять журналу соответствующие материалы.

В отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ редакция просит авторов строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{3}{4}$ листа (30 000 печ. знаков). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие русские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, имя и отчество.

11. Рукописи следует направлять по адресу: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, Всесоюзный институт экспериментальной медицины, проф. С. Я. Капланскому для редакции Физиологического журнала СССР.

Рукописи по Ленинграду можно направлять по адресу: Ленинград, 9, Пр. К. Маркса, д. № 7-а, кв. 11, д-ру С. М. Дионесову.