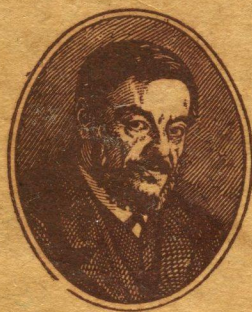


П-1 52

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 XXIII

В Ы П. 1

НАРКОМЗДРАВ СССР · БИОМЕДГИЗ
МОСКВА · 1937

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ В 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

РЕДАКЦИЯ:

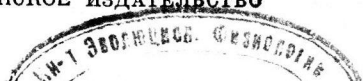
Проф. И. С. БЕРИТОВ, акад. А. А. БОГОМОЛЕЦ, проф. К. М. БЫКОВ, проф. Д. С. ВОРОНЦОВ, проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, В. М. КАГАНОВ, проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ (отв. секретарь), проф. Х. С. КОШТОЯНЦ, проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, проф. Е. С. ЛОНДОН, акад. Л. А. ОРБЕЛИ (отв. редактор), акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ (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 XXIII. ВЫП. 1

инв. 1046

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА—1937



Отв. редакторы:

Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, А. А. Ухтомский, Л. Н. Федоров

Сдано в производство 26.VII.1937 г.

Техн. редактор Е. Болдырева

Подписано к печати 4.X.1937 г.

Выпускающий М. В. Аксенфельд

Заказ 1082	Биомедгиз № 303	Формат 72×105/16	Тираж 1 900
Уполн. Главл. Б—28508	11 ¹ / ₄ печ. л.	17,5 авт. л.	в 1 п. л. 60 000 зн.

15-я типография ОГИЗ треста «Полиграфкнига», Москва, М. Дмитровка, 18

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ О ПЕРЕХОДЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ ИЗ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ В МИОКАРД

А. Г. Арутюнова

Из физиологической лаборатории (зав. — проф.
А. И. Смирнов) Института функциональной диаг-
ностики и терапии, Москва

Поступила в редакцию 3.IV.1937 г.

Анатомические и физиологические исследования дают твердые основания считать, что местом образования возбуждения в сердце, по крайней мере у высших животных, является специфическая мышечная ткань. Наиболее высокого морфологического развития специфическая мускулатура достигла у млекопитающих животных. Здесь мы встречаемся с отчетливым обособлением анатомического субстрата автоматии от миокарда, выполняющего механическую функцию нагнетания крови. У животных, стоящих на низших ступенях зоологической лестницы, как, например, у мягкотелых, дифференцировка в морфологическом отношении представляет большие затруднения; у холоднокровных животных и птиц специфическая система обнаруживает ряд особенностей структуры и топики распределения (Külbs).

По более новым данным оказывается, что конечные разветвления специфической мускулатуры заканчиваются не под эндокардом, а глубоко охватывают все части миокарда желудочков. Об этом можно судить по работе Абрамсона и Марголина, которые в последнее время установили, что специфическая мускулатура в сердце млекопитающих животных проникает в миокард и проходит в septum, доходя вплоть до эпикарда.

Исследователи, ставившие перед собой задачу изучения физиологических свойств специфической мускулатуры, чаще всего обращались к сердцам млекопитающих: кроликов, кошек, овец, собак и человека после его смерти. У этих животных специфическая мышечная ткань легко препарируется и может извлекаться в форме больших или меньших отрезков.

В настоящее время имеется уже большой ряд работ, посвященных специально этому вопросу с применением разнообразной методики.

Установлено, что специфическая мышечная ткань до своих конечных разветвлений не только обладает способностью спонтанно обнаруживать признаки возбуждения под влиянием гуморальных механических или электрических раздражений, но, наряду с этим, имеет свойства сократительности.

Erlanger наблюдал в отдельных случаях на вскрытых сердцах животных сокращения части волокон специфической мускулатуры. Систематические исследования были проведены Wiersma на сгустке овечьих сердец. Большое влияние на дальнейший ход изучения функциональных свойств специфической мышечной ткани оказала работа Ischichara, Nomura и Picka, которые на искусственно питаемых сердцах разных животных (собаки, кошки, кролика) наблюдали на вскрытом сердце сокращения пуркиньевских волокон синхронно с миокардом. До тех пор, пока удерживается ритм предсердий, специ-

фическая мускулатура желудочков сокращается в ритме предсердий, при перерезке гис-таваровского пучка — в ритме желудочков. После действия пилокарпина на сердце деятельность миокарда желудочков останавливалась, волокна же специфической мускулатуры продолжали обнаруживать сокращения.

Pick эти отношения установил для сердца человека на препаратах из папиллярных мышц, связанных с пуркиньевскими волокнами, и указал, что прибавка к локковскому раствору сахара и инсулина в сочетании с пропусканием кислорода способствует более длительной ритмической деятельности волокон и нарастанию ритма сокращений. Ischichara, Nomura, Pick в своих исследованиях обратили внимание на то, что передача возбуждения с волокон специфической мускулатуры в миокард при неблагоприятных условиях нарушается, миокард становится не способным к восприятию импульсов. Эти авторы высказали гипотетическое соображение о функциональном разрыве между специфической мускулатурой и миокардом в месте пограничной субстанции (аналогично лангеевской).

Анатомические исследования пока не дали никаких опорных пунктов для утверждения о существовании такой промежуточной субстанции между специфической мускулатурой и миокардом. Изменениями в ней можно было бы объяснить устанавливающуюся связь или разрыв аналогично тому, как это принимается в отношении мышцы и нерва (мионевральный синапс). А. И. Смирнов на основании своих наблюдений и литературы высказывается в этом направлении более решительно.

Он рассматривает синапсы как переходную зону между специфика (функциональный синапс). Изменения адаптационной чувствительностью, и высказывает предположение, что гуморальные факторы и нервные импульсы из экстракардиальной нервной системы оказывают постоянное влияние не только на синусный и атриовентрикулярный узлы, но и на промежуточные субстанции желудочков сердца (функциональный синапс). Изменения адаптационной чувствительности их по отношению к переходу возбуждения из специфической мускулатуры в миокард может приводить к функциональным разрывам и быть причиной различного рода аритмий.

Для более углубленного понимания этого вопроса проф. А. И. Смирнов предложил мне проследить, в каких условиях сохраняется и утрачивается синхронная деятельность миокарда и специфической мускулатуры, а также определить те вещества, с помощью которых возможно восстановить уже наступивший функциональный разрыв.

МЕТОДИКА

В соответствии с поставленной задачей была применена методика, допускавшая возможность наблюдать сокращения специфической мускулатуры и миокарда на целом сердце¹. Она заключалась в следующем. В аорту сердец собаки, кошки или кролика вставлялась канюля, которая и соединялась с системой, составленной по общему принципу для перфузии изолированных сердец. Применялся солевой раствор Рингера, Локка или Soejima с кислородом, нагретым до 38°. На бьющемся или уже остановившемся сердце вскрывался левый желудочек с таким расчетом, чтобы не поранить крупные коронарные сосуды и не повредить большие ветви специфической мускулатуры. Тонкими булавками сердце фиксировалось на пробковой доске по краю разреза желудочков. В ряде случаев сердце изолировалось при положении *in situ* (в теле животного) и вскрытый перикард служил как бы ванночкой, в которой помещалось сердце. При боковом освещении пучок света с применением линзы направлялся на

¹ Методика предложена проф. А. И. Смирновым и разработана научным сотрудником лаборатории П. Д. Олефиренко.

исследуемый участок внутренней поверхности желудочков. Наблюдение деятельности специфической мускулатуры и миокарда производилось с помощью бинокулярного микроскопа. Результаты наблюдений над сокращением специфической мускулатуры и миокарда регистрировались на барабане с закопченной лентой электромагнитными отметками путем замыкания ртутных ключей другим лицом, которому наблюдатель сообщал о сокращениях специфической мускулатуры и о сокращении миокарда. Одновременно отмечалось время опыта в секундах. Таким образом, одновременно могли учитываться количественные стороны деятельности специфической мускулатуры и миокарда. Представляемые нами ниже кривые демонстрируют количество сокращений специфической мускулатуры (верхняя кривая), количество сокращений миокарда (средняя кривая) и отметки времени в секундах (нижняя кривая).

Материал опытов давал возможность судить о синхронной или асинхронной деятельности специфической мускулатуры и миокарда и учитывать влияние разных условий опыта: колебания температуры, смены растворов, давление пропускаемого раствора и т. д.

В отдельных опытах раствор Рингера заменялся раствором, приготовленным по Søjima, как отличающимся большей забуференностью. Он имеет несомненные преимущества, так как при употреблении его специфическая мускулатура и миокард могут долго сохранять свои функциональные свойства и часто прекращают свою деятельность одновременно. Поскольку перед нами стояла задача изучить условия, при которых происходит функциональный разрыв или восстановление синхронной деятельности специфической мускулатуры и миокарда, мы предпочитали пользоваться раствором Рингера.

Помимо специальных опытов на животных, мы пользовались и случайным материалом, а именно сердцами животных, оставшимися после острых опытов.

ИЗЛОЖЕНИЕ МАТЕРИАЛА

I

Опытный материал получен на 48 сердцах, из которых 15 были сердцами животных, взятыми после разных острых опытов, ставившихся в лаборатории. По виду животных сердца распределяются таким образом: кроликов 14, кошек 25, собак 9.

Общая сводка, указывающая, в каком функциональном состоянии исследовалось сердце, взятое от опытных животных

	В 33 специальных наблюдениях	На 15 сердцах, взятых после острых опытов
1. Самостоятельные сокращения специфической мускулатуры и миокарда	11	3
2. Самостоятельные сокращения специфической мускулатуры	10	1
3. Восстановление сокращений специфической мускулатуры	9	3
4. Уничтожение блокады между специфической мускулатурой и миокардом, наступившей в течение опыта	12	0
5. Низкие воздействия не выявили сокращений специфической мускулатуры	3	8

Общая сводка указывает на глубокую зависимость функциональных отношений, создающихся между миокардом и специфической мускулатурой от того, в каком состоянии находилось животное, прежде чем сердце изолировалось из организма. Во многих случаях (50%) после длительного хлороформенного или эфирного наркоза на внутренней поверхности желудочков изолированного сердца не удавалось наблюдать сокращений специфической мускулатуры. В таких случаях введение в рингеровский раствор адреналина, CaCl_2 или кофеина не давало благоприятных результатов. Сокращения специфической мускулатуры не восстанавливались. В тех же опытах, где наркоз не проводился или был кратковременным, почти, как

правило, деятельность специфической мускулатуры обнаруживалась сразу после вырезывания сердца и продолжалась долго нередко в сочетании с миокардом.

Влияние наркоза на функциональное состояние специфической мускулатуры отмечалось рядом исследователей: Ischichara, Pick, Wiersma, Rothberger, Goldenberg и др.

В той серии опытов, когда при пропускании через коронарные сосуды сердца рингеровского раствора спонтанная деятельность миокарда и специфической мускулатуры наблюдалась с самого начала, мы замечали, что синхронность сокращения обычно продолжается не дольше 15—20 минут. В тех же опытах, где применялся раствор Sоеjima, сокращения специфической мускулатуры и миокарда продолжались более 3—4 часов.

Переход от пропускания раствора Sоеjima к рингеровскому раствору давал возможность наблюдать проявляющуюся блокаду импульсов из специфической мускулатуры в миокард.

Таким образом, если нам было необходимо изучить действие определенных веществ только на специфическую мускулатуру или видеть выявление функциональной блокады между специфической мускулатурой и миокардом, мы пользовались исключительно пропусканием через коронарные сосуды рингеровского раствора.

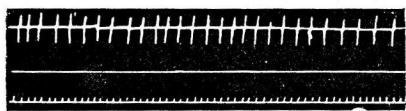


Рис. 1. 21.IV.1936 г. Сердце взрослой кошки. Кратковременный хлороформный наркоз. Раствор Рингера

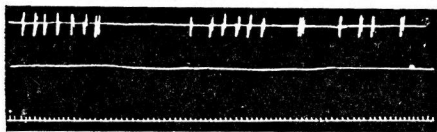


Рис. 2. 9.III.1936 г. Сердце взрослой кошки. Кратковременный хлороформный наркоз. Раствор Рингера

На наших сердечных препаратах при пользовании рингеровским раствором спонтанный ритм сокращения специфической мускулатуры был от 28 до 90 в минуту, в среднем 60 сокращений в минуту. Исследователи, изучавшие деятельность изолированных отрезков специфической мускулатуры, указывают на различные цифры; так, Wachstein видел 84 сокращения в минуту, в среднем 50 сокращений в минуту. В 2 случаях он наблюдал частоту 110—115 сокращений в минуту; M. Goldenberg, C. S. Rothberger указывают на начальную частоту от 6 до 60 сокращений в минуту.

Первая серия опытов. В первой серии рассматриваются такие опыты, когда специфическая мускулатура обнаруживала с самого начала сократительную деятельность без одновременного сокращения миокарда.

На рис. 1 представлен отрезок опыта, в котором деятельность специфической мускулатуры носила правильный ритмический характер. Сокращались все видимые волокна. Частота сокращений 29 в минуту.

Рис. 2 показывает пример такого функционального состояния, когда сокращения специфической мускулатуры носили нерегулярный характер. Частота сокращений от 14 до 21 в минуту.

Вторая серия опытов. Здесь приводятся примеры опытов, когда сокращения специфической мускулатуры вначале сопровождались сокращениями миокарда, но через 10—12 минут после начала

наблюдения наступала полная блокада. Миокард прекращал свою сократительную деятельность, а специфическая мускулатура продолжала сокращаться в исходном ритме.

Эти наблюдения имеют большее значение, так как функциональный разрыв между специфической мускулатурой и миокардом проявлялся спонтанно при неизменном давлении и температуре рингеровского раствора. Надо полагать, что это произошло в результате из-

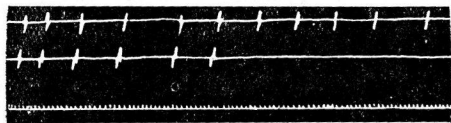


Рис. 3. 2.III.1936 г. Кратковременный хлороформный наркоз. Раствор Рингера

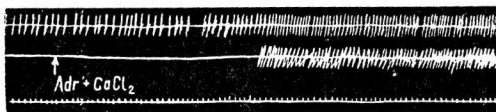


Рис. 4. 5.IV.1936 г. Сердце кошки. Кратковременный хлороформный наркоз. Раствор Рингера

менения функционального состояния в синапсе — в звене, связывающем специфическую мускулатуру и миокард. О возможности подобного истолкования говорят опыты, в которых наступивший функциональный разрыв снимался применением ряда веществ: добавлением в ток рингеровского раствора адреналина, хлористого кальция, кофеина и их комбинаций.

Рис. 4 показывает, что при наступившей полной блокаде между сокращениями специфической мускулатуры и миокардом введение

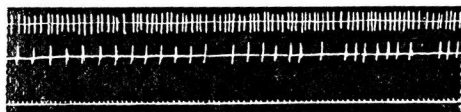


Рис. 5. 26.III.1936 г. Сердце кошки. Кратковременный хлороформный наркоз. Раствор Рингера

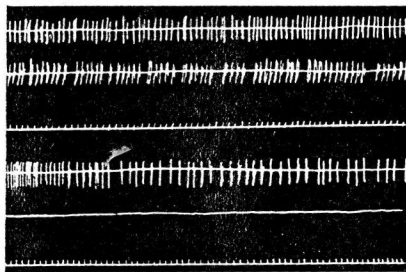


Рис. 6. 9.III.1936 г. Сердце кошки. Кратковременный хлороформный наркоз

адреналина и хлористого кальция вызывало вновь синхронную деятельность специфической мускулатуры и миокарда.

В данном случае действие адреналина и хлористого кальция сказывается на синапсе, как обладающем особой чувствительностью. Теперь синапс становится проходимым для импульсов из специфической мускулатуры.

После этого миокард сокращается синхронно со специфической мускулатурой.

Третья серия опытов. Сюда относятся такие наблюдения, когда синхронная деятельность специфической мускулатуры и миокарда сменялась парциальной блокадой; на несколько сокращений специфической мускулатуры следовало одно сокращение миокарда.

Рис. 5 показывает, что сокращение миокарда следует через каждые 2—3 и более сокращения специфической мускулатуры. В опытах с наступившей парциальной блокадой наблюдались самые различ-

ные отношения между сокращениями специфической мускулатуры и миокарда.

Иногда миокард отвечал сокращениями после каждых 8—10 сокращений специфической мускулатуры.

На рис. 6 (верхняя кривая) видно выпадение отдельных сокращений миокарда, вследствие чего сокращения носят нерегулярный характер. В дальнейшем парциальная блокада переходит в полную (нижняя кривая). Впрочем, наступлению полной блокады между специфической мускулатурой и миокардом не всегда предшествует парциальная блокада. Здесь мы должны отметить большое разнообразие в состоянии последующей деятельности специфической мускулатуры: то мы имеем регулярный ход сокращений в специфической мускулатуре, то специфическая мускулатура выявляет нерегулярную деятельность. Наконец, специфическая мускулатура в частях, видимых под микроскопом, начинает сокращаться одновременно: сокращения то чередуются, то складываются в разные сочетания; одни находятся в покое, другие начинают сокращаться. Здесь мы под микроскопом на большой массе волокон наблюдали то, что Rothberger и Goldenberg регистрировали электрокардиографом на *crus commune*, а именно несколько ритмов.

Мы наблюдали очаги возбуждения, охватывающие большие или меньшие отрезки специфической мускулатуры, которые сокращались в разном ритме.

Это может происходить в результате функциональной блокады в отдельных разветвлениях специфической мускулатуры, аналогично блокаде в крупных разветвлениях пучка Гиса.

Повидимому также можно говорить о блокаде в мелких разветвлениях специфической мускулатуры в тех местах, где они погружаются под эндокард и распространяются в толще миокарда.

В ряде опытов нам приходилось наблюдать, как сокращения волокон специфической мускулатуры сопровождалась парциальными сокращениями миокарда, а рядом лежащие участки не сокращались.

II

Изучение перехода возбуждения из специфической мускулатуры в миокард, а также разрыв и восстановление функциональной связи показывают на большую зависимость от условий опыта. Представленными выше отдельными примерами демонстрируется влияние таких факторов, как адреналин, кальций, кофеин или их комбинация.

Действие этих веществ сказывается, как уже отмечено, на состоянии перехода возбуждения из специфической мускулатуры в миокард и одновременно отражается на состояниях возбуждения и возбудимости самой специфической мускулатуры.

Из нижеприведенного опытного материала видны особенности в действии фармакологических веществ в зависимости от их концентрации в растворе. Необходимо было изучить вопрос о соотношении в действии этих веществ на специфическую мускулатуру и на синапс. О действии фармакологических веществ на изолированные отрезки специфической мускулатуры и на сердечные полоски имеется большая литература (Ischichara, Makato, Pick, Wachstein, Vamazaki, Strasser, Spuhler и др.).

Адреналин

Изучением действия адреналина на изолированные волокна специфической мускулатуры занимались Ischichara, Makato, Pick. Они

установили, что адреналин в разведении 1:20 000 и 1:100 000 оказывает позитивное инотропное и хронотропное влияние. Wachstein занимался изучением пороговых доз адреналина на пуркиньевские волокна и сердечные полоски и установил, что при действии адреналина 1:400 000 000 на пуркиньевские волокна всегда следовала положительная реакция; сердечные же полоски менее чувствительны к адреналину, но более чувствительны, чем целые сердца.

Spuhler и Zwillinger занимались изучением действия адреналина после строфантина и гинергина. При применении адреналина в наших опытах нас в первую очередь интересовал вопрос о возможности уничтожения блокады между специфической мускулатурой и миокардом. Добавление в ток Рингера адреналина 1 см³ раствора 1:1 000 в 22 случаях наступившей полной блокады в 12 случаях уничтожало блокаду и вызывало сокращение миокарда.

Иногда вначале наблюдалась парциальная блокада, а затем сокращения специфической мускулатуры и миокарда носили сочетанный характер. Применение адреналина при прекращении деятельности специфической мускулатуры вызывало сокращение. Только в исключительных случаях (из 23 в 3) адреналин не оказывал действия. Влияние адреналина сказывалось на частоте и характере сокращений. Частота сокращений поднималась с 40—60 до 120 в минуту.

В некоторых опытах после применения адреналина начинались диссоциированные сокращения в волокнах специфической мускулатуры, но по мере отмывания рингеровским раствором диссоциация прекращалась.



Рис. 8. 17.X.1936 г. Сердце кошки. Перерезка спинного мозга без наркоза

занимались Ischichara, Nomura, Pick. Исследуя влияние строфантина, они установили повышение частоты сокращений с одновременным съезживанием волокон специфической мускулатуры. Royberger и Goldenberg строфантином восстанавливали сокращения волокон, остановившихся после кальция. Spuhler и Zwillinger, изучая влияние строфантина на пуркиньевские волокна в зависимости от концентрации раствора, наблюдали при этом различное действие. В фазе максимального ускорения иногда наступало прекращение сокращений волокон (в состоянии контрактуры).

Примененный нами гитален показал различное действие в зависимости от концентрации раствора.

На рис. 7 показан опыт, когда пропускался раствор гиталена 1:1 000 в рингеровском растворе. При пропускании одного рингеровского раствора частота сокращений специфической мускулатуры равна 128 в минуту, при пропускании раствора гиталена — 69 в минуту.

На 8 рисунке приводится опыт, когда раствор гиталена 1:250 привел к остановке сокращений специфической мускулатуры. Остановка сокращений длилась 9 минут, затем при пропускании одного

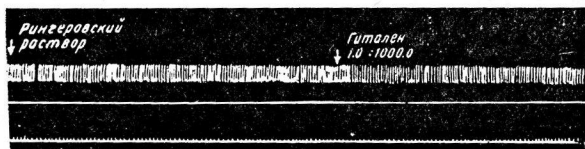


Рис. 7. 19.X.1936 г. Сердце кошки. Перерезка спинного мозга без наркоза

Гитален

Изучением действия веществ группы дигиталиса на пуркиньевские волокна

рингеровского раствора остановка сокращений продолжалась еще 6 минут; после этого начались сокращения специфической мускулатуры, частота которых равна 20 в минуту.

Рис. 9 демонстрирует учащение сокращений специфической мускулатуры после пропускания гиталена 1:5 000. Частота сокращений при пропускании одного рингеровского раствора 26 в минуту, сокращения специфической мускулатуры нерегулярны. При добавлении к рингеровскому раствору гиталена частота сокращений специфической мускулатуры 46 в минуту.



Рис. 9. 13.V.1936 г. Кошка. Перерезка спинного мозга без наркоза

Данные с гиталеном указывают на большую зависимость эффекта действия от концентрации вещества в растворе.

Ни в одном случае нам не удалось получить уничтожение блокады между специфической мускулатурой и миокардом при пропускании раствора гиталена, применяя вышеприведенные концентрации.

Кофеин

В своей работе Ischichara, Nomura и Pick указывают, что кофеин усиливает сокращение изолированных пуркиньевских волокон; бывшие перед этим аритмические сокращения становятся правильными, и все волокна объединенно сокращаются. Примененный в наших опытах кофеин оказывал различное действие на специфическую мускулатуру и синапсы в зависимости от концентрации раствора.

На рис. 10 видно, как при пропускании рингеровского раствора наступала остановка сокращений специфической мускулатуры. Через 1,5 минуты после начала остановки сокращений через коронарные сосуды сердца пропускается раствор кофеина 1:1 000 в рингеровском растворе. Через 3 минуты после начала пропускания раствора кофеина появились сокращения специфической мускулатуры. Начальная частота сокращений 17 в минуту затем возрастает до 52 в минуту.



Рис. 10. Сердце кошки. Перерезка спинного мозга без наркоза

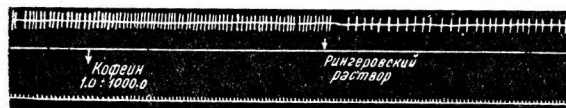


Рис. 11.

Рис. 11 — продолжение этого же опыта; частота сокращений после отмытия одним рингеровским раствором падает до 24 в минуту.

В некоторых опытах пропускание раствора кофеина 1:1 000 мало развившуюся полную блокаду и приводило к синхронной деятельности специфической мускулатуры и миокарда.

Уничтожению блокады под влиянием кофеина способствовало последующее введение адреналина и хлористого кальция.

Применением кофеина в такой комбинации почти всегда удавалось уничтожить функциональный разрыв между специфической мускулатурой и миокардом.

В этих опытах влияние кофеина сказывалось на повышении возбудимости специфической мускулатуры. Кофеин создавал благоприятный фон в синапсах для приема импульсов из специфической мускулатуры при действии адреналина или хлористого кальция.

Эти факты находятся в согласии с данными Ischichara, Makato и Risk, которые установили, что если до или после введения адреналина ввести кофеин, то действие адреналина на пуркиньевские волокна усиливается. Это находит подтверждение и в работе Михайлова (лаборатория проф. А. И. Смирнова), который в опытах на кошках установил, что введение кофеина повышает возбудимость желудочков сердца кошки и способствует наступлению в них мерцаний.

Устанавливая порог для вызывания мерцаний желудочков сердца электрическим током, он нашел, что введение кофеина понижает порог, и наступающее мерцание желудочков становится в некоторых случаях даже необратимым.

Другие отношения пользуются при применении более концентрированных растворов кофеина (1:250 и 1:500) в рингеровском растворе. Эти растворы приводят к понижению частоты сокращений специфической мускулатуры, и ни в одном случае не наблюдалось уничтожения блокады между специфической мускулатурой и миокардом.

На рис. 12 видно, как частота сокращений специфической мускулатуры при пропускании раствора кофеина падает с 29 до 13 в минуту; после отмывания рингеровским раствором ритм сокращений снова повышается до 30 в минуту.

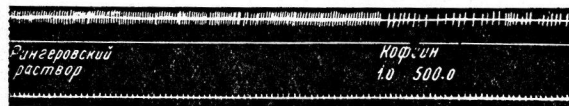


Рис. 12. 7.IV.1936 г. Кошка. Перерезка спинного мозга. Раствор кофеина 1,0:500,0 рингеровского раствора

частота—50 в минуту, во время пропускания раствора кофеина 1:500 частота—28 в минуту.

Растворы кофеина в больших концентрациях, как и растворы гиталена, подавляют деятельность специфической мускулатуры.

Анализируя эффекты применяемых нами веществ, необходимо отметить, что наиболее действующими на синапс являются адреналин и CaCl_2 и комбинация их с кофеином легко приводит к уничтожению блокады между специфической мускулатурой и миокардом.

Заключение

Результаты исследования дают прямое указание на существующую функциональную связь между специфической мускулатурой и миокардом. Об этом можно судить по выявлению парциальной или тотальной блокады между специфической мускулатурой и миокардом, развивающейся спонтанно или под влиянием различных факторов.

На возможность функционального разъединения в деятельности специфической мускулатуры и миокарда указывали уже Ischichara и Nomura (при применении пилокарпина деятельность миокарда желудочков прекращалась, а специфическая мускулатура, проходящая в ложных сухожилиях желудочков сердца, продолжала ритмически сокращаться).

Однако эти авторы, а также и другие, занимающиеся изучением специфической мускулатуры, не изучали этого вопроса в той плоскости, как это ведется в нашей лаборатории.

Результаты нашей работы по изучению влияния ряда факторов на переход возбуждения из специфической мускулатуры в миокард показали, что о функциональной связи между специфической мускулатурой и миокардом надо говорить как о вполне реальном факте.

Место, где осуществляется переход возбуждения из специфической мускулатуры в миокард, может рассматриваться как функциональный синапс (Смирнов А. И.).

Морфологические исследования должны установить, имеется ли в этом месте обособленная промежуточная субстанция, аналогичная мионевральному синапсу между нервом и мышцей.

Восстановление нарушенной связи и выявление функционального разрыва между специфической мускулатурой и миокардом, полученные в условиях наших экспериментов, раскрывают совершенно новую область взаимоотношений в целом сердце.

А. И. Смирнов считает, что при изучении аритмической деятельности сердца животных и человека необходимо учитывать возможность парциальной блокады между специфической мускулатурой и миокардом.

В ы в о д ы

1. В условиях относительно простой методики изолированного и разрезанного сердца теплокровных животных изучалась деятельность специфической мускулатуры и переход возбуждения в миокард.

2. На сердцах, взятых у ненаркотизированных животных, при пропускании через коронарные сосуды сердца рингеровского раствора с кислородом можно наблюдать синхронную деятельность специфической мускулатуры и миокарда. При применении раствора Soejima синхронная деятельность специфической мускулатуры и миокарда сохраняется наиболее длительный срок.

3. Функциональный разрыв в виде парциальной или тотальной блокады между специфической мускулатурой и миокардом может уничтожаться при применении адреналина, CaCl_2 , раствора кофеина 1:1000 и кофеина в сочетании с хлористым кальцием и адреналином.

4. В представленных опытах находит обоснование гипотеза о функциональном синапсе между специфической мускулатурой и миокардом.

5. Адреналин, CaCl_2 , кофеин оказывают влияние как на волокна специфической мускулатуры, так и на переход возбуждения из специфической мускулатуры в миокард, т. е. на синапсы.

В заключение считаю своим долгом выразить благодарность проф. Александру Ивановичу Смирнову за предложенную тему и руководство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abramson and Margolin, J. of Anat., 70, 250, 1936.—2. Wachstein, Ztschr. ges. exp. Med., 79, 2, 653, 1931.—3. Wachstein, Ztschr. exp. Path. und Therap., 83, 491, 1932.—4. Wiersma, Arch. heerl. Physiol., 7, 543, 1922.—5. Goldenberg and Rothberger, Pflüg. Arch., 237, 3, 295, 1935.—6. Goldenberg u. Rothberger, Pflüg. Arch., 236, 2, 277, 1935.—7. Erlanger, Amer. Journ. of Physiol., 30, 395, 1912.—8. Ischichara, Nomura, and Pick, Journ. of Pharm. exp. Therap., 29, 1, 355, 1926.—9. Külbs, Zeitschr. exp. Path. und Therap., 11, 51, 1912.—10. Pick, Klin. Wschr., 16, 662, 1924.—11. Смирнов А. И., Архив биол. наук, XXXVII, в. 1, 213, 1935.—12. Смирнов А. И., Клинич. мед., 11—12, 1619, 1934.—13. Soejima, Ber. d. ges. Phys., 48, 675.—14. Spuhler und Zwillingner, Arch. exp. Path. und Pharm., 187, 4, 451, 1936.—15. Spuhler, Arch. exp. Path. und Pharm., 187, 4, 272, 1936.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN ÜBERTRITT DER ERREGUNG VON DER SPEZIFISCHEN MUSKULATUR AUF DAS MYOKARD

A. G. Arutjunowa

Aus dem Physiologischen Laboratorium (Vorst.: Prof. A. J. Smirnow) d. Instituts f. funktionelle Diagnostik und Therapie, Moskau

1. Mit relativ einfacher Methodik wurde am isolierten und geöffneten Warmblüterherzen die Tätigkeit der spezifischen Muskulatur und der Übertritt der Erregung auf das Myokard untersucht.

2. Beim Durchleiten von sauerstoffgesättigter Ringerlösung durch die Koronargefäße von Herzen, die nicht narkotisierten Tieren entstammen, lässt sich die synchrone Tätigkeit der spezifischen Muskulatur und des Myokards beobachten. Am längsten bleibt die synchrone Tätigkeit der spezifischen Muskulatur und des Myokards bei Anwendung der Lösung von Soejima erhalten.

3. Funktionelle Dissoziation in der Form von partiellem oder totalem Block zwischen spezifischer Muskulatur und Myokard wird durch Einwirkung von Adrenalin, CaCl_2 , 1:1000 Lösung von Coffein oder durch kombinierte Anwendung von Coffein, Calciumchlorid und Adrenalin aufgehoben.

4. Die vorliegenden Versuche bestätigen die Hypothese einer funktionellen Synapsis zwischen der spezifischen Muskulatur und dem Myokard.

5. Adrenalin, CaCl_2 , Coffein beeinflussen sowohl die Fasern der spezifischen Muskulatur, wie den Übertritt der Erregung von der spezifischen Muskulatur auf das Myokard, d. h. die Synapsen.

О ЯВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОБОСОБЛЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРА ДИАФРАГМАЛЬНЫХ НЕРВОВ

П. Д. Олефиренко

Из физиологической лаборатории (зав.—проф. А. И. Смирнов)
Научно-исследовательского института функциональной диагностики и терапии НКЗдрава

Поступила в редакцию 3.IV.1937 г.

Работа предпринята с целью изучения условий, при которых происходит обособление центров диафрагмальных нервов как очага возбуждения, функционирующего независимо от остальной нервной системы.

Общеизвестный случай такого функционального обособления деятельности центров диафрагмальных нервов представляет *singultus*, или икота, моторная активность диафрагмы типа клонической судороги. Само по себе явление *singultus* относится к области клинической неврологии, но как таковое представляет интерес и для физиологов. В аспекте анализа нервной обусловленности типов дыхания обнаруживается, что этот феномен стоит в связи с особыми функциональными свойствами моторных центров диафрагмы.

Возникал вопрос о причинах, которые приводят к обособлению деятельности центров диафрагмальных нервов в естественных условиях, и почему с такой относительной легкостью изолируется именно это звено в цепи моторных нервных центров дыхательной мускулатуры, наконец, в какой связи находятся центры диафрагмальных нервов с бульбарным дыхательным центром при разных функциональных состояниях центральной нервной системы.

Диафрагма может функционировать вне зависимости от бульбарного дыхательного центра. Ритмическая деятельность диафрагмы после отделения шейного мозга от головного была известна уже Галену. Haller удавалось вызывать сокращение диафрагмы на обезглавленных животных, в то время как другие моторные центры не реагировали на раздражение. На этом основании Haller утверждал, что диафрагма умирает последней.

Собственные данные

В качестве иллюстрации большой стойкости центров диафрагмальных нервов в сравнении с бульбарным дыхательным центром мы можем привести несколько примеров из ряда наших опытов. В этих опытах мы не ограничивались констатацией факта обособлений деятельности центров диафрагмы, но попутно исследовали развитие в них процесса возбуждения.

Эта сторона в функции центров диафрагмальных нервов была вообще неразработанной. Вначале мы пользовались случайным материалом, после перешли к систематическому исследованию.

В первой части сообщения приводятся данные об общих физиологических свойствах центров диафрагмальных нервов, во второй обсуждается деятельность центров диафрагмальных нервов в связи с изменениями функциональных состояний дыхательного центра.

Методика

Для опытов служили собаки и кошки. Для иммобилизации у кошек применялся эфирно-хлороформный, у собак — морфинно-хлороформный наркоз. Морфий инъецировался под кожу в количестве не более $2 \text{ см}^3 1\%$ раствора. Часть собак децеребрировалась по методу Шеррингтона. Для этих опытов служили животные не проявлявшие признаков децеребрационной ригидности.

При раздражении нервов мы пользовались постоянными электродами, на которые помещались нервы сразу же после препаровки. Раздражающий ток получался от 2 отдельно установленных индукционных аппаратов. Для раздражения блуждающего нерва на шее (ваго-симпатикус) служил аппарат с 10 000 витков во вторичной спирали, для раздражения седалищного нерва — аппарат 2 500 витков. Аккумуляторы — по 4 V. В первичной цепи располагались прерыватели: камертон — 100 в секунду и прибор по Берштейну. Цепи строились таким образом, чтобы можно было по желанию получать надлежащие частоты и силу раздражения с одновременной отметкой на ленте продолжительности раздражения. Обозначения везде сокращенные. п. в. д. ц. о — 180/100 (рис. 1) следует читать: раздражение центрального отрезка правого блуждающего нерва при раздвижении спиралей индукционного аппарата на 80 мм и 100 перерывов в 1 секунду; раздражение левого блуждающего нерва — п. в. с. ц. о; раздражение левого седалищного нерва — п. isch. S ♀ — 130/5 (рис. 7). Значения числителя и знаменателя те же, что и выше, но здесь при раздражении седалищного нерва они даны в отношении другого индукционного аппарата и при другом прерывателе. Продолжительность раздражения нервов отмечалась опусканием сигнала; время принималось в секундах.

Регистрация дыхания производилась мареевской капсулой через троакар, введенный без разреза в трахею. Когда требовалась регистрация колебаний эпигастрия, мы пользовались манжетой от аппарата Рива-Роччи. Кровяное давление регистрировалось в бедренной артерии ртутным манометром. Всем животным накануне опыта давался таблетир ванный препарат тиреоидина Харьковского эндокринологического института в количестве 0,6 г для взрослой собаки и 0,3 г для кошки в 2 приема, утром и вечером. Дачей тиреоидина достигалось повышение возбудимости центральной нервной системы. Впрочем, и без тиреоидина можно получить все описываемые феномены у хорошо возбудимых собак, хотя и выраженные не так резко.

Ниже представляется материал, полученный в 16 специальных опытах.

I

Ряд ритмических сокращений I диафрагмы, представленный на рис. 1, был получен у собаки в ответ на раздражение центрального отрезка правого блуждающего нерва после прекращения дыхания.

Об относительном участии диафрагмы и грудной дыхательной мускулатуры в акте дыхания можно судить по характеру записи колебаний давления в трахее.

Активность диафрагмы в данном случае протекает на фоне выпадения деятельности грудной мускулатуры. Угнетение деятельности дыхательного центра развилось в результате повторного раздражения центрального отрезка того же самого блуждающего нерва, но более сильным током — 50/100.

На рис. 1 видно, как, наряду с происшедшей остановкой бульбарного дыхания, идет прогрессирующее падение кровяного давления. В таких условиях рассчитывать на спонтанное восстановление дыхания обычно не приходится. Кратковременное раздражение п. в. д. ц. о. — 180/100 выявило деятельность центров диафрагмальных нервов, о чем можно судить по ряду обнаружившихся сокращений диафрагмы. О ветвлении тока на диафрагмальные нервы говорить не приходится. При вскрытии грудной клетки сердце оказалось в состоянии диастолы без признаков возбудимости.

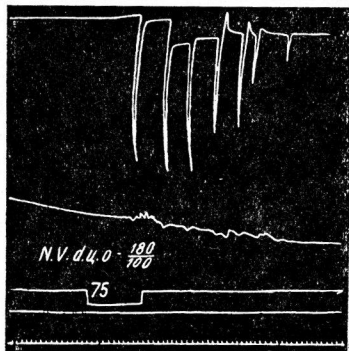


Рис. 1. Собака 8 мес. ♀. Тотальная ваготомия. Верхняя запись — дыхание, ниже — кровяное давление

Повторяя градуальное раздражение центрального отрезка левого блуждающего нерва, как на рис. 2, мы получили следующие результаты.

Первое раздражение, примененное вскоре после остановки дыхания (пункт 28), не дало непосредственного эффекта. Но вскоре появились сначала отдельные, а затем правильные ритмические сокращения диафрагмы. На этом фоне более сильное раздражение (пункты 29—186/100) несколько ускорило ритм сокращения диафрагмы. При раздражении 80/100 и 40/100 (пункты 30, 31) обнаруживается полное торможение деятельности центров диафрагмальных нервов. Длительность торможения соответствует продолжительности раздражения. В конце отрезка ленты установилось снова грудное дыхание. Здесь, как на рис. 2, сверху запись трахеального давления, ниже — регистрация колебаний эпигастрия.

Особенность данного опыта заключается в том, что амплитуда колебаний трахеального давления в конце записи нарастала. Мы считаем это связанным с изменением тонуса грудной мускулатуры. Грудная клетка после остановки в фазе выдоха (пункт 28) постепенно переходила в экспираторное состояние.

Оставляя пока в стороне частности этой серии опытов и не останавливаясь на других аналогичных, мы можем на основании этих фактов определенно сказать, что центры диафрагмальных нервов в функциональном отношении представляют ряд существенных отличий как от бульбарного дыхательного центра, так и от других моторных центров дыхательной мускулатуры. Таким образом, вполне возможно наблюдать обособленное от остальной центральной нервной системы функционирование центров диафрагмальных нервов и изучать на их примере динамику возбуждения в нервном центре. Центр диафрагмальных нервов иннервирует один мускул, в данных условиях находящийся без антагонистической пары, что очень важно для освещения некоторых принципиальных сторон проблемы возбуждения и возбудимости в нервных центрах.

После подавления бульбарного дыхания в центрах диафрагмальных нервов обнаруживается возбудимость раньше, нежели в медуллярном дыхательном центре и в других моторных центрах спинного мозга. Довольно отчетливо выступает связь выявления их деятельности с раздражениями центральной отрезка блуждающего нерва.

Необходимо отметить своеобразную форму реакции на раздражение блуждающего нерва. В зависимости от интенсивности стимуляции получаются два основных эффекта: возбуждение и торможение. Анализируя возникновение возбуждения, мы констатируем как закономерное явление, что сокращение диафрагмы на фоне раздражения центрального отрезка блуждающего нерва при применении даже пороговой силы раздражения встречается редко, чаще сокращения появляются после размыкания цепи раздражающего тока. Создается впечатление, что через раздражение центрального отрезка блуждающего нерва достигается двоякого рода влияние: с одной стороны, повышение возбудимости центра диафрагмальных нервов, с другой — как бы торможение.

Шейный ваго-симпатикус представляет собой неоднородный проводник; в нем пробегают по направлению к центральной нервной системе, наряду с эфферентными волокнами, симпатические нервные волокна. При высокой вегетативной возбудимости животных (тиреоидин) валовое раздражение волокон, заключающихся в блуждающем нерве, видимо, не остается безрезультатным для следствия раздражения.

Brucke и Jamagiva в недавно опубликованной работе указывают на изменение возбудимости диафрагмального нерва под влиянием раздражения волокон шейного пограничного симпатического ствола. Волокна симпатического нерва через анастомозы с п. phrenici и дальше через п. phrenicus достигают шейной части спинного мозга. Отношения блуждающих и симпатических шейных нервов анатомически очень тесны и вариабильны. Это сообщение и полученные нами факты не идут вразрез друг другу. Имеются основания считать, что здесь дело не только в возможной роли волокон симпатической нервной системы. С блуждающего нерва получаютс я двоякого рода эффекты: возбуждение и торможение. Мы видели, что не всякое раздражение блуждающего нерва обуславливает выявление или подавление деятельности центров диафрагмальных нервов. Пороговые раздражения чаще поднимают возбудимость, надпороговые возбуждают или остаются без эффекта, а сверхпороговые, как правило, тормозят. Здесь намечается согласие с эмпирическим приемом, который используется для подавления спонтанно возникшей икоты, как, например, задержка дыхания с натуживанием после глубокого вдоха или сильное неожиданное физическое или психогенное раздражение.

Введенский считал, что для выявления деятельности центров должен применяться такой силы и частоты стимулирующий агент, который по своей физиологической характеристике соответствует состоянию текущей лабильности в нервном центре.

По положению, развиваемому школой Ухтомского, текущая реакция в нервном центре определяется не только характеристикой раздражения, но и устанавливающейся по ходу лабильностью в результате взаимодействия притекающего и местного возбуждения.

А. И. Смирнов, обсуждая на примере автоматических центров сердца отношения очага возбуждения к раздражителю, развивает мысль, которую можно кратко формулировать таким образом: «Возбуждение ограничивает возбудимость». В аспекте такого понимания проблемы возбуждения Смирнов на основании многолетнего изучения динамики вегетативных центров¹ производит анализ функционального состояния центров: блуждающего нерва, слюноотделительного и дыхательного.

Что мы видим в ходе развития возбуждения в центрах диафрагмальных нервов. При резко акцентуированной ритмической деятельности центров диафрагмальных нервов возбудимость их к надпороговым раздражениям ограничивается (рис. 2 и 3). С точки зрения школы Введенского — Ухтомского с развитием возбуждения лабильность субстрата центра изменилась.

Развитие возбуждения и изменения возбудимости (по порогу раздражения Du Bois Reymond), наблюдаемое в центрах диафрагмальных нервов, как будто повторяет общепфизиологическую закономерность, которая свойственна другим моторным центрам спинного мозга.

II

После ориентировки в отношении основных функциональных свойств центра диафрагмальных нервов оказалось более доступным предоставление условий, которые могут приводить к обособлению их деятельности от остальной центральной нервной системы при сохраненной деятельности дыхательного центра. В первую очередь

¹ Доклад на пленарном заседании Общества физиологов, 1936 г. Москва.

явилась мысль о роли пробуждающих раздражений, но при наличии спонтанного дыхания применение их не дало ожидаемых результатов. Раздражение седалищного нерва чаще ускоряло грудное дыхание; значительное по силе раздражение блуждающего нерва, напротив, сопровождалось торможением дыхания.

А. И. Смирнов в недавно опубликованной работе, выполненной на собаках, находящихся под морфинно-хлороформным наркозом, при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва получал торможение дыхания, начиная с порогов раздражения. Занимаясь в лаборатории изучением состояния дыхательного центра при разных состояниях организма, мы применили метод подготовки животных тиреоидином с целью сделать их более устойчивыми к повреждающим влияниям обстановки острого опыта. Оказалось, что подготовленные животные представляют ряд удобств в смысле разбора взаимных связей между отдельными процессами. В частности, закономерности, показанные выше, получены на животных, которые были подготовлены таким образом. Это было оговорено в методике исследования.

Не меняя условий постановки опытов в дальнейшем, мы углубили наш анализ, поставив в задачу получение обособленной деятельности центров диафрагмальных нервов без повреждения деятельности медуллярного дыхательного центра, т. е. в обстановке, более приближающейся к нормальным отношениям.

После ряда неудачных попыток удалось, наконец, найти минимум этих условий. Не завися в дальнейшем от случайности, мы могли относительно легко получить поднятие активности центров диафрагмы на фоне полного или частичного подавления функции бульбарного дыхательного центра. Оно достигалось или подавлением автоматической деятельности дыхательного центра через раздражение п. v. ц. о., или комбинированием тормозного раздражения центрального отрезка блуждающего нерва и побуждающего раздражения с седалищного нерва.

Раздражение центрального отрезка блуждающего нерва, достаточное по силе и частоте, подавляет спонтанную деятельность дыхательного центра. На собаках после подготовки тиреоидином при глубине наркоза, достаточной лишь для легкого подавления корнеального рефлекса, раздражение центрального отрезка седалищного нерва приводит к различным эффектам. Введенский (1891) доказал, что с центрального отрезка блуждающего нерва можно получить ускорение, замедление и остановку дыхания. В условиях наших опытов раздражение центрального отрезка блуждающего нерва, помимо отмеченных последствий, при соответствующей стимуляции нередко давало подавление бульбарного дыхания и выявление деятельности центров диафрагмальных нервов.

В этой серии опытов (рис. 4) деятельность диафрагмы была обнаружена применением раздражения только центрального отрезка блуждающего нерва. Для получения соответствующего эффекта требовалось отградуирование интенсивности стимуляции. Ритм сокращения диафрагмы, как и скорость выявления феномена, вслед за подавле-

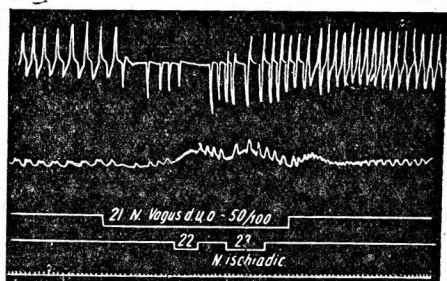


Рис. 4. 12.V.1936 г. Собака взрослая. Тотальная ваготомия. Отм. 22 и 23—раздражение n. ischiadici — 80/20

нием грудного дыхания в разных опытах и даже на протяжении одного и того же опыта модифицировался. Большое значение имеют функциональное состояние центральной нервной системы и интенсивность применяемой стимуляции. Несмотря на это, принципиальная сторона вопроса обрисовывается во всех опытах довольно отчетливо.

Там, где раздражение блуждающего нерва приводило только к торможению дыхания, выявление «феномена диафрагмы» достигалось присоединением раздражения центрального отрезка седалищного нерва.

Для этой серии весьма демонстративным является рис. 5. Феномен центров диафрагмы врывается и исчезает соответственно промежуткам времени, в течение которых продолжается раздражение центрального отрезка седалищного нерва. Непрерывающееся раздражение центрального отрезка блуждающего нерва (см. начало раздражения центрального отрезка блуждающего нерва, отметка 50) продолжает попрежнему сохранять тормозную характеристику.

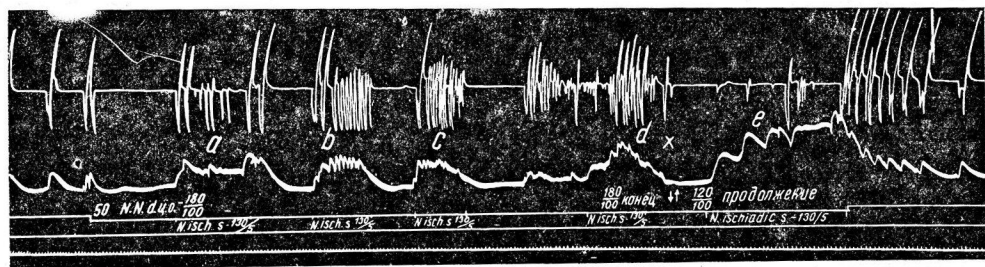


Рис. 5. 29.VI.1936. Собака взрослая. Тотальная ваготомия. Децеребрация. Разрез захватил передние бугры четыреххолмия. 2-я отметка снизу — раздражение n. ischiadici sin. — 130/5

Автоматическая деятельность дыхательного центра заторможена. Феномен диафрагмы повторяется при всяком новом раздражении седалищного нерва.

В нашем понимании механизм происхождения описываемого феномена обособленных сокращений диафрагмы, resp. деятельности центров диафрагмальных нервов, представляется следующим образом. Спонтанная автоматическая деятельность дыхательного центра заторможена. Тормозящее влияние центрального отрезка блуждающего нерва не распространяется на центры нервов диафрагмы (а это вполне возможно при особых функциональных состояниях центра), и феномен диафрагмы при наличии достаточно высокой возбудимости ее моторного центра выявляется. Градиент возбудимости нервного аппарата дыхания как бы осуществляет поворот вокруг своей оси. В таких условиях присоединение раздражения седалищного нерва вызывает сокращение диафрагмы рефлекторным путем (a, b и c — рис. 5). При высокой возбудимости автоматического дыхательного центра, что имеет место при нормальном дыхании, раздражение чувствительных нервов, как известно, ускоряет дыхание. Посылка раздражающих импульсов с седалищного нерва вызывает процесс возбуждения не как обычно в медуллярном дыхательном центре, а в центрах диафрагмальных нервов. Следовательно, моторные центры диафрагмы во время торможения были подавлены в своих функциональных свойствах или значительно меньше дыхательного центра, или совсем не были заторможены. Подтверждение

этому заключению найдено при продолжении опыта (см. заключительную часть рис. 5), когда были созданы другие отношения между тормозящим и побуждающим раздражениями. Когда со временем состояние возбудимости медуллярного дыхательного центра изменилось настолько, что исходная стимуляция вагуса (см. начало раздражения, отметка 50) оказалась недостаточной для полного торможения (отметка d), раздражение п. v. d. ц. о. усилилось с 180/100 до 120/100 в точке X до полного торможения дыхательных движений. Той же силы и частоты раздражение седалищного нерва, примененное на этом фоне, теперь остается почти без влияния. Лишь мощность сосудистой реакции свидетельствует косвенно о том, что раздражение седалищного нерва оставалось не менее эффективным. В данном случае, как мы полагаем, торможение с блуждающего нерва распространилось и на область залегания центров диафрагмальных нервов.

Таким образом, после изучения динамики возбуждения, развивающегося в центрах диафрагмальных нервов, и изучения последствий комбинирования тормозного и побуждающего раздражений раскрылись в общих очертаниях отношения между дыхательным центром и моторными центрами диафрагмы, которые могут складываться при известных состояниях их исходной возбудимости (см. эффект раздражения седалищного нерва на рис. 4).

При рассмотрении фактического материала второй части сообщения мы говорим «обособление деятельности центров диафрагмальных нервов».

Но здесь в заключение необходимо указать на возможность еще и иных отношений. Можно допускать, что при особых условиях раздражение центрального отрезка блуждающего нерва подавляет деятельность нервного механизма координации всей дыхательной мускулатуры, за исключением дыхательного центра и центра диафрагмальных нервов. Тогда диафрагмальное дыхание, особенно в тех случаях, когда оно носит правильно ритмический характер, как на рис. 5 у децеребрированной собаки, можно было бы считать протекающим с участием деятельности медуллярного дыхательного центра.

Может быть, между дыхательным центром и моторными центрами диафрагмы создаются разные отношения. Известно, что участие диафрагмы в дыхании при разных состояниях организма неодинаково. Но, несомненно, что деятельность диафрагмального центра может вырываться из круга координации и проявляться независимо в форме, например, икоты на фоне продолжающегося медуллярного дыхания. Это доказывается и в эксперименте.

Освещение затронутого вопроса о функциональных особенностях центров диафрагмальных нервов при разных исходных функциональных состояниях центральной нервной системы может послужить для более полного уяснения механизма формирования координации в деятельности дыхательной мускулатуры и более глубокого понимания проблемы типов дыхания.

Выводы

В работе изучалось функциональное состояние центров диафрагмальных нервов при разных исходных состояниях возбудимости центральной нервной системы. Опытный материал получен на 14 собаках и 3 кошках. Животные к острым опытам подготавливались дачей небольших доз тиреоидина в целях поднятия метаболизма и возбудимости нервной системы. В условиях применения морфийно-хло-

роформного наркоза частью на децеребрированных животных установлено следующее:

1. При выпадении функции медуллярного дыхательного центра в естественных условиях центр диафрагмальных нервов может на некоторое время сохранять свою возбудимость.

2. При соответствующей силе и частоте искусственного раздражения центрального отрезка блуждающего нерва (n. vago-sympathicus) возможно достигнуть повышения возбудимости центров диафрагмы и выявления ряда ритмических сокращений.

3. При достаточной интенсивности стимуляции центрального отрезка как правого, так и левого блуждающих нервов развивается подавление деятельности центров диафрагмальных нервов. Оно протекает независимо от медуллярного дыхательного центра или обнаруживается одновременно с ним.

4. Центры диафрагмальных нервов при особых состояниях центральной нервной системы обнаруживают иные функциональные свойства с медуллярным центром и спинальными моторными центрами дыхательной мускулатуры.

5. При высокой возбудимости центральной нервной системы (например, даче тиреоидина) возможно достигнуть функционального обособления центров диафрагмальных нервов раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, которое приводит дыхательный центр в состояние торможения.

6. Обособление деятельности центров диафрагмальных нервов или повышение их активности относительно легко могут вызываться комбинированием раздражений — тормозного раздражения с блуждающего и побуждающего раздражения с седалищного нерва при определенных соотношениях частоты и силы раздражения.

В работе на примере моторных центров диафрагмальных нервов находится подтверждение положения А. И. Смирнова, что при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва торможение не ограничивается областью дыхательного центра, но и распространяется за его пределы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brucke E. u. Jamariva K., Pflüg. Arch., 237, 4, 799, 1936.—2. Введенский Е., Возбуждение, торможение и наркоз, 1901.—3. Смирнов А. И., Тезисы доклада на XV Международном физиологическом конгрессе, стр. 382, 1935.—4. Ухтомский А. А., Проблемы биологии и медицины, стр. 241, 1935, Сборник, посвященный Л. Штерну.—5. Смирнов А. И., Арх. биол. наук, 44, 1936.—6. Введенский Н. Е., Приложение к LXI тому Записок Академии наук, № 4, 17, 1889.

SUR LE PHÉNOMÈNE DE L'EMANCIPATION FONCTIONNELLE DANS L'ACTIVITÉ DU CENTRE DES NERFS DU DIAPHRAGME

P. D. Oléfirenko

Laboratoire de Physiologie (Chef: Prof.
A. J. Smirnov) Institut de Diagnostic
et de Thérapie fonctionnelles

L'auteur a étudié l'état fonctionnel du centre des nerfs du diaphragme dans des conditions variées de l'excitabilité originale du système nerveux central. Les données expérimentales ont été obtenues sur 14 chiens et 2 chats. On préparait les animaux pour l'expérience aiguë par l'ingestion de thyroïdine à petites doses, ayant pour but d'exalter le métabolisme et l'excitabilité du système nerveux. Dans les conditions de l'anesthésie combinée à chloroforme et à la morphine, sur des animaux dont une partie avait subi la décérébration, on fit les observations suivantes:

1. Lors de l'élimination de la fonction du centre respiratoire médullaire, l'excitabilité du centre des nerfs du diaphragme peut, en des conditions naturelles subsister quelque temps.

2. Par des stimulations artificielles du bout central du nerf vago-sympathique, de force et de fréquence appropriées, on parvient à obtenir une augmentation de l'excitabilité des centres du diaphragme et provoquer une série de contractions rythmiques.

3. Si l'intensité de la stimulation du bout central du nerf vague tant droite que gauche est suffisamment grande on arrive à inhiber l'activité des centres des nerfs du diaphragme. L'inhibition est indépendante de celle du centre respiratoire médullaire ou bien elle se manifeste simultanément.

4. En des conditions spéciales du système nerveux central, les propriétés fonctionnelles des centres des nerfs du diaphragme diffèrent de celles du centre respiratoire médullaire et des centres moteurs spinaux de la musculature respiratoire.

5. Si l'excitabilité du système nerveux central est exaltée (par exemple, par l'ingestion de thyroïdine) on parvient à effectuer l'émancipation fonctionnelle des centres des nerfs du diaphragme en stimulant le bout central du nerf vague, ce qui entraîne l'inhibition du centre respiratoire.

6. Il est relativement facile d'obtenir l'émancipation de l'activité des centres des nerfs du diaphragme ou bien une exaltation de leur activité, par l'application de stimulus combinés: stimulation inhibitrice du nerf vague et stimulation excitatoire du nerf sciatique à des rapports appropriés de force et de fréquence des stimulus.

Les recherches présentes, portant sur les centres moteurs des nerfs du diaphragme, confirment la thèse du prof. A. I. Smirnov, que l'inhibition, provoquée par stimulation du bout central du nerf vague ne se restreint pas à la région du centre respiratoire, mais se répand au-delà des limites de cette région.

О ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЭКСТЕНЗИИ КОНЕЧНОСТЕЙ В РИТМЕ ДЫХАНИЯ У ДЕЦЕРЕБРИРОВАННЫХ СОБАК

П. Д. Олефиренко

Из физиологической лаборатории Областного клинического института медвуза (зав.—проф. А. И. Смирнов). Москва

Поступила в редакцию 3.IV.1937 г.

С этим явлением — периодической экстензией конечностей в ритме дыхания — мы встретились в процессе работы с дыхательным центром. Наблюдение феномена «дыхательных движений» конечностей было вначале несколько неожиданным, принимая во внимание ту обстановку, при которой это явление имело место. Под наблюдением были собаки, децеребрированные по методу Scherrington, с несколько повышенной возбудимостью центральной нервной системы вследствие предшествовавшей дачи небольших доз тиреоидина, на которых в условиях постановки обычного острого опыта производилось изучение динамики дыхательного центра.

Обнаружилось, что в тех случаях, когда автоматический ритм дыхания был замедленным, а у животного имелась известная расположенность к развитию экстензорного тонуса, всякий раз в такт дыханию выявлялось протекающее ритмически движение конечностей. Оно выражалось в форме нарастающего до максимума экстензорного напряжения мускулатуры передних и задних конечностей. Напряжение мускулатуры по своему характеру напоминало краткий приступ децеребрационной ригидности со свойственной для последней способностью сопротивления к пассивной деформации.

По своей внешней эффективности это явление ассоциировалось с известными наблюдениями Кунстман и Орбели, полученными на собаках, но в условиях хронического эксперимента и после деафферентирования задней конечности на уровне 4, 5, 6, 7 L и 1, 2 S сегмента спинного мозга. Феномен «дыхательных движений» в деафферентированной конечности, описанный в сообщениях Кунстман и Орбели, был особенно отчетлив во время покоя животного, когда не было внешних раздражений при стоянии или укладывании. В других условиях движения носили более сложный характер и выражались в форме сгибания, разгибания, приведения и отведения конечностей. Отмечалось значение исходного положения конечностей. Если лапа была опущена, то происходило резкое сгибание в тазобедренном суставе; при согнутом положении конечности движение носило характер абдукции.

Кунстман и Орбели этот факт постоянно повторявшегося совпадения экстензорных движений деафферентированной конечности с дыхательными движениями был объяснен как проявление ослабления или выпадения тормозных процессов, нормально возникающих под влиянием афферентных импульсов со стороны самой конечности и повышающих в силу этого реактивность соответствующих сегментов в отношении волн возбуждения, широко иррадиирующих при каждом дыхательном импульсе из дыхательного центра по всей центральной нервной системе.

Черневский в лаборатории Анохина полностью подтвердил данные, полученные Орбели и Кунстман. Анохин, исходя из этих наблюдений, в согласии с Орбели допускает иррадиацию импульсов из дыхательного центра по центральной нервной системе и вместе с тем делает оговорку, что диффузное распространение афферентных импульсов необходимо сочетать с его очень тонкой локализацией в пределах одной функциональной системы. Можно говорить, отмечает Анохин, о том, что в пределах определенной функциональной системы импульс является диффузным, но в той же функциональной нервной системе этот импульс дифференцированно относится ко всем местным очагам, созданным специфической афферентацией. Именно потому путь дыхательному импульсу к деафферентированной конечности закрывается, как только местные афферентные импульсы создают в соответствующем участке стинного мозга свой очаг возбуждения, «... что специфическое действие не может быть приравнено к тормозному процессу». И далее «... что влияние афферентных импульсов вообще и конечностей, и моторного аппарата в частности заключается в специфической настройке синапсов передних рогов, получающих теперь способность дифференцированно относиться к различным импульсам из вышележащих отделов».

К этому взгляду склонялись и мы, когда в процессе опытов на собаках с интактным мозгом, находившихся длительно под морфийно-хлороформным наркозом, во время регистрации дыхания наблюдали движения, выраженные главным образом в задних конечностях и преимущественно типа флексии. Правда, они несколько маскировались сопутствующим дрожанием конечностей, но периодичность их и связь с дыханием временами все же были отчетливы.

Анохин высказывал соображения, что животное, лишенное опоры подвешиванием или укладыванием на операционный стол, до некоторой степени деафферентирует конечности и представляет удобный объект для восприятия импульсов, распространяющихся по центральной нервной системе.

Поскольку в наших опытах имелась некоторая тождественность условий (наркоз, дорсовентральное положение животных), мы перестали обращать внимание на выявлявшийся иногда феномен «дыхательных движений» в конечностях.

Однако в скором времени, как только мы перешли к экспериментам на децеребрированных собаках, сложившееся у нас представление о механизме происхождения описанного феномена изменилось. Намечались определенная связь развития и резкое проявление периодических движений в конечностях в форме экстензии не только с актом вдоха, но и другими сопутствующими явлениями. Прежде всего выступало значение состояния возбудимости нервного механизма экстензорного тонуса. Отмечался параллелизм сочетания экстензорных движений конечностей и дыхательной аритмии.

Являлась мысль о рефлекторной природе явления и роли в этом отношении проприоцептивных импульсов с дыхательной мускулатуры.

Изложение и обсуждение материала

Приводим отрезок протокола первого нашего опыта. Верхняя кривая — запись колебания трахеального давления, регистрируемого через троакар и мареевскую капсулу; ↓ — вдох, | — выдох; ниже знаком плюс (+) отмечается появление в конечностях экстензорного

движения, знаком минус (—) — его исчезновение; средняя кривая — регистрация кровяного давления в бедренной артерии; время — 1 секунда.

Децеребрационная ригидность у собаки появилась вскоре после разреза среднего мозга по плоскости tentorium мозжечка и через 15—20 минут постепенно пошла на убыль. В этот период в передних конечностях собаки замечено было периодически возникающее напряжение мускулатуры. После освобождения лап от удерживающих петель обе передние конечности начали одновременно совершать экскурсии по направлению к голове при каждом акте вдоха. Конечности во все время акта вдоха удерживались в состоянии экстензии и некоторого отведения, затем наступало их расслабление. В задних конечностях движения были не так резко выражены. Одновременно в виде приступов обнаруживалось дыхательное ускорение сердечной деятельности.

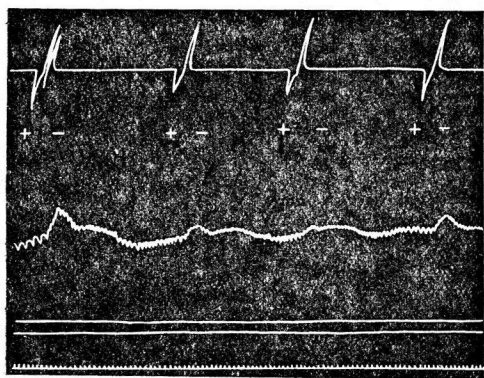


Рис. 1. Собака 11,8 кг. Децеребрация по Шеррингтону. N. vagus d. интактный, n. vagus s. перерезан на шее. Накануне опыта животному дано per os 0,6 г тиреоидина (таблетированный препарат Харьковского эндокринологического института)

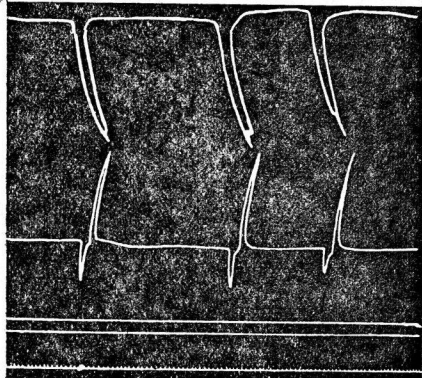


Рис. 2. Собака 12 кг. Децеребрация по Шеррингтону. Тотальная ваготомия. Накануне опыта дано в 2 приема 0,6 г тиреоидина Харьковского эндокринологического института

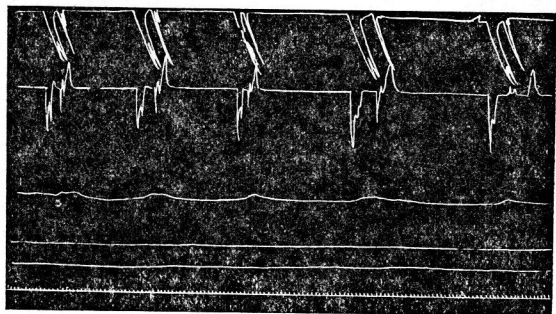
ности. Дыхательная аритмия была необычно резко выражена. Число пульсаций с 52 в минуту во время паузы поднималось до 157 во время дыхательной экскурсии грудной клетки. На рис. 1 этот момент ускорения сердечной деятельности, ввиду неточности размещения записывающих перьев, кажется отставленным. В действительности оно протекает одновременно с развитием акта вдоха, как и экстензия в конечностях.

В ряде специальных опытов, предпринятых в дальнейшем и выполненных в той же постановке, но с присоединением механической регистрации движений в одной из передних лап, как можно видеть на рис. 2 и 3, получены те же результаты. Экстензорное движение передней конечности отмечается на ленте опусканием регистрирующего приспособления. При записи движений в конечности мы принимали во внимание возможность пассивного смещения конечностей во время дыхательных экскурсий грудной клетки. На рис. 3, где дыхание после тотальной ваготомии было напряженным, со вдохами, экстензорное движение в конечностях носило также прерывистый характер. Дыхательная аритмия в этом случае отсутствовала. На лицо имелось лишь незначительное колебание кровяного давления.

В тех случаях, где децеребрационная ригидность не наступала и повышенная возбудимость нервного механизма экстензорного тонуса не доказывалась применением как адекватных (почесывание и разминание мускулатуры с пассивным сгибанием и разгибанием), так и неадекватных (раздражение центрального отрезка седалищного нерва электрическим током от индукционного аппарата) раздражителей, не отмечалось и малейших следов наличия тонуса в мускулатуре экстензоров. Отсутствовали и «дыхательные движения» в конечностях в течение дыхательного цикла. Последние опыты для понимания проблемы «дыхательных движений» конечностей имеют особенно большое значение.

По внешнему проявлению полученная в наших опытах, связанная с актом вдоха периодическая, строго ритмическая экстензорная активность всех конечностей представляет собой отчетливо выраженное системное явление. Обращает на себя внимание однообразие движений — разгибание и отведение. Выявлялись те моторные акты, которые обслуживаются антагонистической иннервацией. Превалирование этой иннервации представляется характерным для состояния децеребрационной ригидности. Спонтанные «дыхательные движения»

Рис. 3. Собака 14 кг. Децеребрация по Шеррингтону. Тотальная ваготомия. Накауне опыта дано в 2 приема 0,6 г тиреоидина Харьковского эндокринологического института



конечностей носят периодический характер. Децеребрационная ригидность в резко выраженной форме представляет собой стационарное явление экстензорного тонуса, которое при благоприятных условиях может держаться часами.

Ритмические движения конечностей в такт дыханию удается наблюдать у собак в разнообразных условиях. Они отмечались также у недоношенных младенцев (Alfeld), но ясно выраженный экстензорный характер движений обнаруживается только при особых состояниях животных. Различия в смысле большей или меньшей отчетливости и сложности движений могли быть обусловлены сопутствующими реакциями (деятельность флексоров). Зависимость характера движений от условий эксперимента хорошо видна в работах как Кунстман и Орбели, так и Черневского. Превалирование деятельности экстензоров носило временный характер; при возбуждении животного оно маскировалось или исчезало.

В наших опытах на децереброванных собаках активная флексия не отмечалась вовсе. Здесь следует отметить факт, не согласующийся с нашими данными. В условиях экспериментов Черневского дыхательные движения в конечностях после децеребрации опытных собак исчезали.

Мы считаем, что «дыхательные движения» конечностей экстензорного характера обуславливаются ритмическим потоком проприоцептивных импульсов из дыхательной мускулатуры. Редкое и глубоко

кое дыхание, 2—3—4 дыхания в минуту, является одним из важных факторов для развития феномена.

Интересен в этом отношении факт, подмеченный Анохиным: «... если дыхательный акт протекает с включением ограниченной группы дыхательной мускулатуры, то дыхательные движения большей частью не появляются» и, далее, «когда дыхание ровное и включает в себя большой круг дыхательной мускулатуры, происходит включение и деафференцированной конечности». Афферентные импульсы с легких (по блуждающим нервам) не имеют значения, так как феномен развивается и после тотальной ваготомии на шее. Здесь лишь кратко укажем на работу Lumsden, отметившего, что при децеребрации может развиваться такое же замедление ритма дыхания, как при ваготомии.

На децеребрированных собаках создаются благоприятные условия для временного функционального сцепления механизма экстензорного тонуса и деятельности дыхательного центра.

Феномен периодической экстензии, протекающий в такт дыханию, будучи связанным с определенным состоянием нервного механизма экстензорного тонуса, может рассматриваться не только как ритмическая экстензия тетанического характера, но одновременно и как периодическое поднятие экстензорного тонуса.

Различия между тонусом и тетанусом, что обрисовывается в исследованиях Briscoe, Горшкова и Гусева, не столь принципиальны, как это представлялось на основе более ранних исследований.

Обстановка наших опытов на собаках (децеребрация и повышение возбудимости центральной нервной системы тиреоидином) позволила наблюдать не только подчеркнутость явления ритмической экстензии в конечностях, но и естественные переходы от тонической деятельности мускулатуры при децеребрационной ригидности к ритмической, которая то приходит как бы на смену экстензорного тонуса, то сочетается с ним.

Анализируя полученный фактический материал, мы имеем возможность подойти более дифференцированно к феномену «дыхательных движений». Наши данные ориентируют в отношении иной интерпретации феномена.

Вопрос о том, возникает ли феномен в результате иррадиации импульсов с дыхательного центра на спинальные моторные клетки или мы имеем здесь дело с явлением исключительно рефлекторной природы, в данном исследовании окончательно не решается. Толкование представляется в порядке рабочей гипотезы. Представление феномена, исходя из понятия рефлекса, имеет основание.

Ставится проблема отнесения опорного пункта в понимании механизма ритмической экстензии на состояние возбудимости нервного механизма экстензорного тонуса и признания за дыхательным центром лишь той роли, что его деятельностью определяется ритмический приток афферентных импульсов из дыхательной мускулатуры.

Для освещения этого вопроса требуется установить значение замыканий в рефлекторной дуге спинного мозга.

Исследованиями Scherrington было показано, что ригидность экстензоров при децеребрации имеет преспинальное происхождение. При децеребрации рефлекторное соотношение тонуса между флексорами и экстензорами нарушается в сторону преобладания экстензоров. Порог возбудимости экстензоров становится ниже, чем флексоров. На декапитированных животных наблюдается отношение, противоположное тому, что характерно для децеребрированных живот-

ных, так как у последних рефлекторное соотношение возбудимости между экстензорами и флексорами нарушается в сторону преобладания флексоров. Шеррингтон придавал большое значение проприоцептивным импульсам в происхождении децеребрированной ригидности. Положение задних конечностей при децеребрационной ригидности осуществляется за счет проприоцептивных рефлексов, исходящих из мышц самой конечности (Pollock и Davis), что же касается передних конечностей, то здесь отношение усложняется; местные рефлексы могут усиливаться и замещаться за счет рефлексов с других афферентных нервов — головы, шеи (Magnus и Klein).

Для наблюдения феномена дыхательных движений экстензорного типа деафферентирования конечностей не требуется. Но отсюда отнюдь не делается вывода, что рецепция с конечностей не имеет никакого значения для выявления повышенной возбудимости механизма экстензорного тонуса и преломления его в моторных центрах соответствующих сегментов спинного мозга. Вопрос заключается лишь в том, когда они утрачивают или приобретают общее значение и когда роль их ограничивается влиянием на процессы возбуждения и возбудимости в моторных центрах спинного мозга. При угасании децеребрационной ригидности у собак происходит как бы расслоение в значимости афферентных импульсов из отдельных частей тела. Центральная нервная система как бы адаптируется к некоторой их части (Эдриан), тогда как на ряд других продолжает реагировать, в частности, как мы полагаем, на проприоцептивные импульсы из дыхательной мускулатуры.

Ухтомский считает, что отзывчивость действующего эффектора, то диффузно безразличная, то более специализированная и суженная, зависит от лабильности этого эффектора в наличный момент времени, т. е. от более или менее тупого оптимума частоты импульсов, или, напротив, от узко определенного оптимума частоты импульсов, на какой способен отзываться действующий резонатор в текущий момент. Анализ наблюдаемого нами явления в этом аспекте приближает нас к уяснению роли функционального состояния нервного механизма экстензорного тонуса при децеребрации для выявления ритмической экстензии в такт каждому акту вдоха.

Этот пример представляет особый интерес. После децеребрации ригидность держалась всего несколько минут. Несмотря на замедленное дыхание, движений в конечностях не было. Производится повторное раздражение центрального отрезка левого седалищного нерва, отпрепарированного и помещенного на постоянные электроды заранее. Что же мы видим в результате раздражения афферентных волокон седалищного нерва? На фоне раздражения выявляется экстензорное состояние мускулатуры (рис. 4, отметка 5). По прекращении раздражения на некоторое время, пока удерживается повышенная возбудимость нервного механизма экстензорного тонуса, каждому вдоху соответствует сокращение экстензорной мускулатуры конечностей, resp. поднятие экстензорного тонуса, но оно быстро убывает. На рис. 4 представлен отрезок ленты после четвертого по порядку раздражения седалищного нерва. Перед и после 5-й отметки на рис. 4 отчетливо видны временное оживление и затухание деятельности экстензоров. Очевидно, сама по себе проприоцепция с дыхательной мускулатуры была недостаточна для обнаружения феномена ритмической экстензии и поддержания постоянной достаточно высокой возбудимости всего нервного механизма экстензорного тонуса. Демонстрируется роль сторонних афферентных импульсов, в частности, неадекватного раздражения седалищного нерва.

Если представить дело так, что раздражение седалищного нерва (неадекватная стимуляция) производит лишь местные функциональные сдвиги в пределах соответствующих сегментов спинного мозга, то тогда нельзя признать за афферентными импульсами тормозного значения. Если, напротив, полагать, что импульсы седалищного нерва создают в спинном мозгу только местное изменение возбудимости в смысле ее поднятия, то остается непонятным значение уровня децеребрации.

К какому интегрирующему нервному механизму в смысле топики его в центральной нервной системе должна быть отнесена показанная выше остаточная возбудимость? Прямое влияние раздражения седалищного нерва на возбудимость моторных центров конечностей мы не исключаем, но более вероятно значение для данного случая состояния возбудимости общего, заложенного супраспинально нервного механизма координации экстензорной деятельности, тем более что ритмические движения наблюдались на всех конечностях одновременно. Появление отсутствовавших ранее «дыхательных движе-

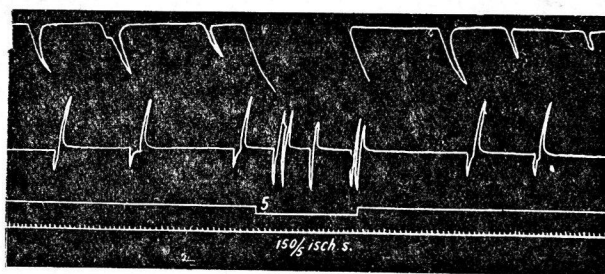


Рис. 4. Собака 14 кг. Децеребрация по Шеррингтону. Тотальная ваготомия. Накануне опыта дано в 2 приема 0,6 г тиреоидина Харьковского эндокринологического института

ний» в конечностях можно вполне уяснить как реакцию супраспинального происхождения. Во всяком случае повышенная возбудимость супраспинальных отрезков центральной нервной системы, как и для обнаружения децеребрационной ригидности, является совершенно необходимым условием. «Дыхательных движений» в конечностях при децеребрации ниже линии задних бугров четверохолмия получить не удастся. Это весьма существенно для понимания роли тех частей нервной системы, которые расположены выше такого разреза.

По концепции, которая допускает иррадиацию импульсов с дыхательного центра, правомерно было бы ставить вопрос о прямом распространении их и на супрабульбарные части, другими словами, вверх и вниз по всей оси центральной нервной системы. Для принятия этого положения мы не располагаем данными. В нашей работе, помимо связи дыхания с состоянием экстензорного тонуса, устанавливается и относительная независимость.

Наряду с представленными фактами и соображениями наше внимание привлекает еще одно сопутствующее явление, именно резко выступающая дыхательная аритмия (рис. 1).

Bronk и Fergusson при посредстве гальванометра показали, что в чувствительных нервах, идущих от наружных и внутренних межреберных мышц, синхронно с актом дыхания возникают акционные точки. Глубокое дыхание резко увеличивает частоту разрядов. Так же действует накопление в крови углекислоты.

При медленном дыхании децеребрированных собак недостаточность вентиляции сама по себе может привести к изменению функ-

ционального состояния нервных центров. Нельзя не обращать внимания на прогрессирующее замедление пульса с удлинением паузы между отдельными дыхательными движениями. С другой стороны, на центры блуждающих нервов могут оказывать влияние импульсы с дыхательной мускулатуры при каждом следующем акте вдоха. Одних механических нарушений циркуляции в течении дыхательного цикла недостаточно для выявления дыхательного ускорения пульса. Как результат соотношений гуморальных и рефлекторных влияний может развиваться периодическое исключительно резкое ускорение сердечной деятельности. Ускорение сердечного ритма оказалось тесно связанным с интенсивностью вдоха. При частом дыхании, и особенно, когда исключается диспноитическое состояние крови, дыхательная аритмия выражена слабо и может даже совсем отсутствовать. Значение афферентных импульсов для развития дыхательной аритмии мы можем продемонстрировать на примере влияния отдельных, спонтанно возникающих глубоких вдохов на фоне поверхностного дыхания. Это мы проверяли на здоровых ненаркотизированных собаках.

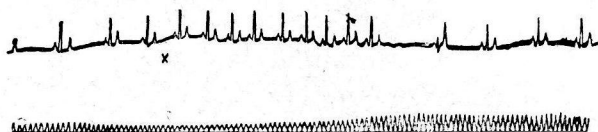


Рис. 5. Собака 13,5 кг. Без наркоза. Дорсовентральное положение. Регистрируется электрокардиограмма и дыхание на отдельных лентах. Отметка соответствует поднятию на механограмме

У собак после инъекции 0,5—1,0 адреналина 1:1 000 в яремную вену на некоторый период устанавливается дыхание с небольшими по амплитуде экскурсиями грудной клетки, которое не отражается на ритме пульса, но когда это дыхание прерывается отдельными спонтанно возникающими сильными вдохами, медленный пульс сменяется кратким приступом тахикардии. Одним из подобных примеров является приступ, зарегистрированный электрокардиографически на рис. 5. Такое же ускорение в сердечной деятельности можно получить при нанесении серии чувствительных раздражений или наблюдений, например, при спонтанно возникающих глотательных движениях. В пользу представления, что периодическая экстензия конечностей в ритме дыхания тесно связана с деятельностью центрального супраспинального нервного механизма, определяющего состояние экстензорного тонуса во всем теле, может служить еще следующая серия наблюдений.

В серии опытов, где децеребрированная ригидность была резко выражена и долго удерживалась, мы на фоне ригидности производили раздражение центрального отрезка правого и левого блуждающих нервов. При достаточно массивной стимуляции афферентных волокон блуждающего нерва ригидность подавлялась во всем теле полностью. Раздражение блуждающего нерва подавляло также и «дыхательные движения» в конечностях.

Исходя из общих представлений о механизме происхождения децеребрационной ригидности, связи ее с передней частью продолговатого мозга и варолиевского моста, следует полагать, что тормозящее влияние блуждающего нерва распространялось на эти области. Интересно, что торможение дыхания можно было наблюдать без полного подавления ригидности. К этому вопросу мы вернемся в дру-

гой работе. Однако при торможении дыхания ни разу не наблюдались «дыхательные движения» в конечностях.

Раньше в статье «О явлении функционального обособления в деятельности центра диафрагмальных нервов» (см. предыдущую статью в этом же выпуске) мы доказали распространение импульсов с блуждающего нерва на центр диафрагмальных нервов. Здесь же получены данные, которые дают прямое указание на возможность рефлекса с блуждающего нерва на более высокие этажи центральной нервной системы децеребрированного животного, в частности, нервный механизм экстензорного тонуса. Этот факт имеет значение для развиваемого А. И. Смирновым воззрения о торможении с блуждающего нерва деятельности всей нервной системы животного.

В заключение необходимо отметить следующие обстоятельства. В начале работы указывалось, что экстензорные движения больше выражены в передних конечностях, нежели в задних. Это не случайно. Передние конечности в сравнении с задними реагировали не так, как это наблюдается при повреждении центральной нервной системы наркозом, анемией и пр. При подавлении возбудимости центральной нервной системы в первую очередь выпадает тонус в задних конечностях — животное садится на задние лапы, потом выпадает тонус в передних конечностях.

Децеребрационная ригидность при развитии прежде обнаруживается в передних лапах, после — в задних. Большая активность передних конечностей у децеребрированных собак должна рассматриваться, исходя из представления структуры центральной нервной системы и исторической организации функциональных связей.

В ы в о ы

В работе обсуждается феномен экстензорных движений в передних конечностях, выявляющихся в такт дыханию на собаках, децеребрированных по методу Шеррингтона. Фактический материал получен на 14 взрослых животных в условиях обычной методики острого опыта. Наблюдения велись, кроме того, на децеребрированных собаках, приготовленных для выполнения другой работы. Для поднятия возбудимости центральной нервной системы животным накануне постановки опытов давался тиреоидин в количестве 0,6 г в 2 приема — препарат Харьковского эндокринологического института.

В условиях указанной постановки опытов обнаружены и изучены периодические движения передних конечностей, протекающие в такт дыханию. Эти движения начинались с актом вдоха, протекали одновременно с ним и носили резко выраженный экстензорный характер. В задней конечности движения выступали не в такой подчеркнутой форме (на одной стороне седалищный нерв всегда перерезался).

1. Устанавливается связь ритмической экстензии в конечностях с состоянием повышенной возбудимости общего нервного механизма экстензорного тонуса, развивающегося после разреза среднего мозга по переднему краю бугров четверохолмия.

2. Высказывается соображение о рефлекторной природе явления ритмической экстензии, протекающей в такт дыханию, и обусловленности ее проприоцептивными импульсами с дыхательной мускулатуры на супраспинальный механизм координации экстензорного тонуса.

3. Представляются данные об угнетении нервного механизма экстензорного тонуса и дыхания при достаточно интенсивной стимуляции центрального отрезка блуждающего нерва (n. vago-sympathicus).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кунстман К. И. и Орбели Л. А., Известия Научно-исслед. института, им. Лесгафта, IV, 1922 и IX, стр. 187, 1924.— 2. Орбели Л. А., Лекции по физиологии центральной нервной системы, Огиз, Биомедгиз, стр. 96—98, 1935.— 3. Анохин И. К., Сборник работ, Проблемы центра и периферии в физиологии нервной деятельности, Огиз, стр. 61 и 59, 1935.— 4. Черневский А., Сборник трудов под ред. проф. Анохина, стр. 338, 1935.— 5. Lumsden A., Journ. of Physiol., 57, 153, 1923.— 6. Briscoe G., Journ. of Physiol., 71, 1931.— 7. Горшков Г. И. и Гусев Е. А., Труды Физиологического института им. Бубнова Ленинградского государственного университета под ред. А. А. Ухтомского, 14, 1934.— 8. Sherrington C. S., Journ. of Physiol., 17, стр. 221.— 9. Pollock u. Davis, Am. Journ. Physiol., 98, 47, 1931.— 10. Magnus u. Klein, Pflüg. Arch., 154, 285, 1913.— 11. Эдриан Е. Д., Основы ощущений, Госмедгиз, 1931.— 12. Ухтомский А. А., Русский физиологический журнал, XIX, в. 1, 1933.— 13. Brook u. Fergusson, Am. Journ. Physiol., 10, 700—709, 1935.— 14. Олефиренко И. Д., Физиологический журнал СССР, т. 23, вып. I— 15 Смирнов А. И. Архив биологических наук, 43, 1936.— 16. Крип Р., Денни-Броун Д., Иккле И., Лиддел Е., Шеррингтон, Рефлекторная деятельность спинного мозга, Биомедгиз, 1935.— 17. Смирнов А. И., Арх. биол. наук, 44, 1936.

ÜBER PERIODISCHE, MIT DEM ATEMRYTHMUS SYNCHRONE EXTENSIONSBEWEGUNGEN DER EXTREMITÄTEN BEI DEZEREERIERTEN HUNDEN

P. D. Olefirenko

Aus dem Physiologischen Laboratorium
der Medizinischen Hochschule des
Moskauer Gebiets (Vorst.: A. I. Smirnow)

In der Arbeit wird das Phänomen der mit dem Atemrhythmus synchronen Extensionsbewegungen der vorderen Extremitäten besprochen, das bei Hunden nach Dezerebrierung nach der Methode von Sherrington auftritt. Die Befunde betreffen 14 erwachsene Tiere, die unter den gewöhnlichen Bedingungen des akuten Versuchs beobachtet wurden. Ausserdem wurden Hunde beobachtet, die zu anderen Zwecken dezerebriert worden waren. Zur Steigerung der Erregbarkeit des Zentralnervensystems wurde den Tieren am Vortage des Versuchs zweizeitig 0,6 gr Thyreoidin verabreicht.

Bei der angegebenen Versuchsanordnung wurden periodische, mit dem Atemrhythmus synchrone Bewegungen der Vorderextremitäten festgestellt und untersucht. Diese Bewegungen begannen mit dem Inspirationsakt, verliefen mit diesem in gleichem Tempo und waren von ausgesprochen extensorischem Typus. An der hinteren Extremität waren die Bewegungen weniger deutlich ausgeprägt (auf der einen Seite wurde stets der N. ischiadicus durchschnitten).

1. Es wird festgestellt, dass die rhythmische Extension der Extremitäten mit dem Zustand erhöhter Erregbarkeit des gesamten Nervenmechanismus des extensorischen Tonus zusammenhängt, der sich nach Durchschneidung des Zwischenhirns auf der Höhe des vorderen Rands der Vierhügel ausbildet.

2. Es wird angenommen, dass die rhythmischen, atmungssynchronen Extensionen reflektorischer Art sind und durch propriozeptive Impulse von der Atemmuskulatur zu dem supraspinalen Koordinationsmechanismus des extensorischen Tonus ausgelöst werden.

3. Es werden Befunde mitgeteilt über die Hemmung des Nervenmechanismus des extensorischen Tonus und der Atmung bei hinreichend starker Reizung des zentralen Stumpfes des N. vagus (N. vago-sympathicus).

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ КОЖНОГО РЕЦЕПТОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ И АФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ

Ю. М. Уфлянд

Из хронаксиметрического кабинета сектора физиологии нервной системы Института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева (дир. института—проф. В. П. Осипов, зав. сектором—проф. Л. Л. Васильев, руков. кабинета—доц. Ю. М. Уфлянд)

Поступила в редакцию 25.X.1936 г.

I. Введение

За последнее время все больше и больше накапливается экспериментальный материал, указывающий на участие различных рецепторов в поддержании функциональных свойств эфферентных и афферентных систем. Ряд работ старых авторов, начиная с Harless и кончая Jäderholm, устанавливал зависимость возбудимости нервного ствола от рефлекторных воздействий [литературу см. у Уфлянда (1)]. В последнее время исследования, вышедшие из школы Лапика и Орбели, с несомненностью доказывают влияние состояния центральной нервной системы на ряд свойств периферических аппаратов.

О роли зрительного рецептора говорят работы Achelis (2), Tawast-Rancken (3), Полякова, Марголина и Феддер (4) на лягушке и исследования Коникова (5), Trabitsch (6) и Маршака (7) на человеке; указанные авторы установили изменения хронаксии нервного ствола (на лягушке) и хронаксии мышц и двигательного нерва (на человеке) при переходе от света к темноте и обратно. Аналогичный факт установлен и нами [Вул и Уфлянд (8)] на млекопитающих (собака и кролик). Имеются также указания о влиянии на хронаксию мышц и других рецепторов; так, Altenburger и Wolff (9) отмечают изменения хронаксии мышц экстензоров при возбуждении вестибулярного аппарата. Метод хронаксиметрии оказался достаточно удобным, ибо хронаксия как показатель скорости возникновения возбуждения [см. определения акад. А. А. Ухтомского (10)], повидимому, способна более адекватно отражать влияния рецепторов на функциональные свойства различных систем организма, чем определение таких характеристик, как гальваническая или фарадическая возбудимость.

Нами предпринята серия экспериментов, демонстрирующая роль различных рецепторов для поддержания возбудимости хронаксии как моторной, так и сенсорной на определенном уровне; настоящая работа посвящена влиянию кожного рецептора, а именно болевым и тактильным раздражением. Если в отношении болевого раздражителя имеется много исследований то по отношению к тактильным раздражениям вопрос остается совершенно открытым. Данные школы акад. Орбели о рефлекторной анурии [Киссель, Лейбсон, Михельсон (11)], наряду с более старыми работами ряда исследователей, значительно расширяют роль болевых раздражений в динамике различных физиологических процессов. Что болевые раздражения мо-

гут вызывать и более глубокие изменения, говорят наблюдения Орбели и Гэгзяна (13) об изменениях тономоторного эффекта на языке при раздражении афферентного нерва. Наконец, есть ряд работ, говорящих об изменениях в состоянии афферентных звеньев при болевых раздражениях. Так, Загорулько, Лебединский и Турцаев (14) наблюдали резкие сдвиги в кривой адаптации глаза при нанесении болевых раздражений, а Волохов и Гершуни (15) отметили аналогичные явления при слуховой адаптации.

Все эти результаты говорят о том, что разнообразные раздражения кожного рецептора (не только болевые, но, повидимому, и тактильные, и температурные) могут вызывать функциональные сдвиги в различных эфферентных и афферентных системах; поэтому мы остановились на определении гальванической возбудимости и хронаксии не только мышцы как типичного эффектора, но и кожного, и зрительного рецепторов (сензорная кожная и оптимальная хронаксия).

2. Методика

Методика заключалась в определении реобазы и хронаксии мышц и кожных окончаний чувствующих нервов, а также зрительной реобазы и хронаксии (все исследования проведены на людях). Моторная хронаксия чаще всего определялась у общего глубокого сгибателя пальцев левой руки; сенсорная хронаксия определялась путем раздражения точечным электродом чувствительных окончаний в коже; зрительная хронаксия определялась по порогу появления фосфены, причем раздражающий электрод в одних экспериментах прикладывался к веку (исследование при закрытых глазах), в других опытах электрод прикладывался к виску около глаза (исследования при открытых глазах).

Испытуемый во время опыта сидел в удобном кресле; после многократных измерений и получения более или менее постоянных величин испытуемому наносились раздражения длительностью от 2 до 15 минут; чаще всего раздражения продолжались 5 минут. Тактильное раздражение заключалось в ритмическом поглаживании кожи ладони кисточкой, что вызывало ощущение легкого щекотания, которое быстро притуплялось. Болевое раздражение заключалось в ритмическом нанесении уколов в различные точки кожи предплечья при помощи иглы, прикрепленной к эстезиометру Frey; сила давления при уколе булавкой видна на циферблате прибора; обычно бралась сила давления иглы в 50 г, что создает субъективно отчетливое, резкое ощущение укола. В отдельных случаях эти уколы вели к проколу кожи и появлению отдельных капелек крови. Пункты кожи, куда были нанесены уколы, давали отчетливую сосудистую реакцию, державшуюся иногда несколько дней.

Во время нанесения раздражений продолжалось определение реобазы и хронаксии; оно повторялось 2—3 раза. Затем раздражения прекращались и повторные исследования показывали картину дальнейших сдвигов хронаксии после дачи раздражений как болевого, так и тактильного характера.

Хронаксия определялась по методу Bourguignon с целым рядом вариаций, внесенных нами. Реобаза исследовалась путем подачи выпрямленного городского тока через конденсатор емкостью в 10 MF. Определение величины хронаксии производилось путем изменения сопротивления в одной из боковых ветвей тока при неизменной емкости конденсатора. Этот метод исследования хронаксии имеет свои несомненные преимущества; однако получаемые при этом способе исследования абсолютные величины резко отличаются от обычных цифр в сторону более малых величин. Не входя в детальный анализ этого явления (этот анализ произведен в специальной работе), отметим, что независимо от абсолютной величины получаемой хронаксии указанная методика позволяет оперировать относительными величинами, что для наших целей вполне достаточно. Опыты проведены на 5 практически здоровых лицах (3 мужчинах и 2 женщинах), причем на одном испытуемом поставлено 40 наблюдений, а на других от 2 до 20 наблюдений. Всего, таким образом, имеется 90 наблюдений сдвигов реобазы и хронаксии (моторной, сенсорной, кожной и зрительной) при тактильном и болевом раздражениях.

3. О влиянии болевых раздражений на моторную хронаксию

Изучение влияния боли на состояние организма представляет большой интерес и для теории, и для практики. Влияние боли на

гормональные сдвиги в организме, на сосудисто-сердечные и дыхательные изменения общеизвестны; характер же влияния боли на возбудимость и хронаксию скелетных мышц, а также на хронаксию афферентных систем остается невыясненным. Как видно из табл. 1, где приведены средние величины сдвигов хронаксии *m. flexoris digiti. comm.* во время нанесения болевых раздражений и по прекращении их, уровень хронаксии, колеблющийся при отсутствии раздражений в пределах 10%, сразу подымается на 20—40% во время болевого раздражения. Между отдельными измерениями, приведенными в таблице, имеется обычно промежуток в 5—10 минут (такие же промежутки времени соблюдаются и во всех последующих таблицах).

Таблица 1

Изменения моторной хронаксии при болевых раздражениях

	Хронаксия в относительных величинах (величина первого измерения принята за 100); измерения повторяются каждые 5 минут								
	до болевого раздражения			во время болевого раздражения			после болевого раздражения		
Испытуемый 1 (среднее из 10 опытов) . .	100	98	100	128	118	116	112	104	106
Испытуемый 2 (среднее из 3 опытов) . .	100	112	110	138	146	—	134	124	110
Испытуемый 3 (среднее из 3 опытов) . .	100	102	100	110	122	—	98	105	85

Это удлинение хронаксии является типичной картиной при нанесении болевых раздражений, однако оно наблюдается все же не во всех случаях; так, у испытуемого 1 удлинение хронаксии отмечено в 17 случаях из 21; у 2 испытуемых удлинение хронаксии отмечено во всех исследованиях; индивидуальные особенности заключаются в различной величине хронаксических сдвигов в момент их наступления и в сопутствующих колебаниях реобазы. Так, из табл. 1 видно, что у испытуемого 1 увеличение хронаксии наступает сразу с первых же болевых уколов и при продолжении раздражения это удлинение хронаксии уменьшается. У испытуемых 2 и 3 наступившее удлинение хронаксии мышцы при первых болевых раздражениях прогрессирует в течение 5 минут при продолжающемся раздражении. Такие же индивидуальные особенности отмечены и в динамике хронаксии по прекращении болевого раздражения: у одних лиц (испытуемый 1, представленный на табл. 1) хронаксия сразу возвращается к обычному уровню и имеет склонность уменьшиться еще больше, у других (испытуемые 1 и 2) возвращение хронаксии к первоначальной величине происходит постепенно: то более быстро (испытуемый 1), то затягиваясь на 20 и более минут (испытуемый 2).

В отдельных случаях имеется вторичное удлинение хронаксии в момент прекращения болевого раздражения. Так, на табл. 2 приведен протокол одного из исследований, где хронаксия удлиняется сначала при нанесении болевых раздражений (с 0,07 до 0,12 с, а затем позже вновь увеличивается при прекращении раздражения (с 0,08 до 0,11 с). В этом опыте обращает на себя внимание и небольшое

увеличение реобазы (до 22 V) во время болевых раздражений. Такое же небольшое понижение гальванической возбудимости отмечено и в других опытах, чаще в начале нанесения болевого раздражения (табл. 3).

Таблица 2

Изменения моторной хронаксии при болевых раздражениях (из протокола № 13 от 2.X.1935)

	Время	Сгибатель пальцев	
		Реобаза в V	Хронаксия в с
До нанесения болевого раздражения	14 час 35 мин.	20	0,07
	14 » 40 »	20	0,07
	14 » 45 »	18	0,07
	14 » 55 »	20	0,07
Во время нанесения болевого раздражения . .	14 » 57 »	18	0,12
	15 » 00 »	22	0,08
	15 » 03 »	18	0,11
	15 » 05 »	20	0,07
После нанесения болевого раздражения . . .	15 » 10 »	22	0,07
	15 » 15 »	20	0,07
	15 » 20 »	20	0,06
	15 » 25 »	19	0,07

Таблица 3

Изменение моторной хронаксии при болевых раздражениях (испытуемый 5)

	Время	Сгибатель пальцев правой руки	
		Реобаза в V	Хронаксия в с
До нанесения болевого раздражения	—	42	0,10
	Через 10 минут	45	0,09
	» 25 »	42	0,09
Во время нанесения болевого раздражения левой руки	Тотчас же	50	0,10
	Через 5 минут	44	0,12
	» 10 »	44	0,13
	Тотчас же	44	0,08
После нанесения болевого раздражения . . .	Через 5 минут	44	0,07
	» 10 »	40	0,10
	» 15 »	44	0,11
	» 30 »	40	0,08

На табл. 3 видно, что в первый момент нанесения болевого раздражения реобаза увеличивается до 50 V, а хронаксия удлиняется постепенно до 0,13 с. В этом опыте в противоположность предыдущему (табл. 2) в момент прекращения болевого раздражения наступает сразу возвращение хронаксии к исходным величинам.

Наблюдающееся удлинение моторной хронаксии, а в отдельных случаях и увеличение реобазы при болевых раздражениях отмечено в наиболее резкой форме при постановке экспериментов в первый раз. Постепенно при повторении раздражений у отдельных лиц наступают адаптация к данной боли и сдвиги моторной хронаксии, а также изменения гальванической возбудимости протекают значительно слабее. На табл. 4 приведены примеры сдвигов реобазы и хронаксии у 2 испытуемых при первом и при повторном, в третий раз, исследовании.

Таблица 4

	Испытуемый Л.				Испытуемый Р.			
	при 1-м раз- дражении		при 3-м раз- дражении		при 1-м раз- дражении		при 3-м раз- дражении	
	реоба- за в V	хронак- сия в с	реоба- за в V	хронак- сия в с	реоба- за в V	хронак- сия в с	реоба- за в V	хронак- сия в с
До нанесения бо- левого раздраже- ния	40	0,09	30	0,10	54	0,11	50	0,05
	36	0,10	30	0,10	52	0,10	56	0,05
Во время нане- сения болевого раздражения . .	50	0,15	30	0,11	56	0,10	58	0,05
	50	0,20	30	0,11	66	0,13	60	0,07
После нанесения болевого раздра- жения	38	0,11	24	0,18	60	0,20	54	0,06
	38	0,10	28	0,15	60	0,11	50	0,05
	36	0,10	30	0,08	56	0,11	40	0,07
			24	0,08	54	0,10	48	0,05
							48	0,06

У испытуемого Л. увеличение реобазы на 10 V и удлинение хронаксии в 2 раза сменяются очень небольшим увеличением хронаксии при некотором уменьшении реобазы; однако у этого испытуемого надо отметить значительный сдвиг хронаксии при повторных болевых раздражениях в момент прекращения этих раздражений, чего не наблюдалось в 1-й день аналогичных исследований. У другого испытуемого Р. также в 1-й день исследования реобаза увеличивается на 10 V и хронаксия удлинняется вдвое, а при повторных раздражениях реобаза и хронаксия изменяются значительно слабее. Такая картина сглаживания эффекта при повторении болевых раздражений особенно отчетливо наблюдалась у 2 лиц; у испытуемого же 1 сдвиги хронаксии были почти одинаковы как в первые, так и в последующие дни исследований. Несомненно, что отмеченное явление зависит от ряда индивидуальных особенностей.

Во всех проведенных экспериментах обычно исследовался сгибатель пальцев левой руки, а болевые раздражения наносились на кожу предплечья правой руки. Для проверки того, какую роль играет пункт раздражения, были поставлены отдельные опыты с раздражением кожной поверхности той же руки. Правда, здесь нельзя было производить измерения во время самих раздражений, но исследования тотчас же по прекращении болевого раздражения отмечают такое же удлинение хронаксии, какое отмечено в ряде опытов при нанесении болевого раздражения другой руке. В качестве примера приводится один из опытов на табл. 5; удлинение хронаксии после болевых раздражений вполне напоминает увеличение хронаксии, отмеченное в протоколе, приведенном на табл. 2.

Таблица 5

Изменения моторной хронаксии при болевых раздражениях той же руки

	Реобаза в V	Хронаксия в с
До нанесения болевого раздражения в течение 15 минут	24	0,05
	26	0,05
	25	0,04
После нанесения боле- вого раздражения (10 уко- лов) в течение 15 минут	26	0,09
	24	0,05
	22	0,04

Кроме того, в отдельных опытах исследовалась не хронаксия сгибателя пальцев, а хронаксия бицепса и картина получилась аналогичная. Отсюда следует, что пункт болевого раздражения и характер исследуемой мышцы заметной роли не играют. Сдвиги хронаксии и реобазы мышц при болевом раздражении зависят от общих перестроек в нервно-гуморальных механизмах. Характер боли, повидимому, определяющего значения не имеет. Мы вызывали боль ритмичными уколами; Bourguignon (16) (1934) при исследовании хронаксии у ревматиков отмечает, что в отдельных случаях он наблюдал сдвиги хронаксии при движениях, причиняющих боль. Позже, в нынешнем году, Bourguignon (17), споря с Laugier (18) о причинах удлинения хронаксии при статических напряжениях [эти данные подтверждены и нашими экспериментами совместно с Латмановой (19), Шамариной (20) и Вулом (21)], выдвигает в качестве одной из причин ощущение боли. С таким объяснением согласиться нельзя, так как удлинение как моторной, так и сенсорной хронаксии отмечено не только при статических напряжениях, но и при работе фазного характера, не вызывающей никаких неприятных субъективных ощущений. Можно только допустить, что при сильных статических напряжениях появляющиеся болевые ощущения оказывают добавочное влияние на сдвиги хронаксии.

Иначе говоря, сдвиги моторной хронаксии отмечены при ревматических болях, при сильных статических напряжениях, сопровождающихся болезненными ощущениями, и тщательно изучены при болевых уколах. Таким образом, эти наблюдения говорят в пользу того, что сдвиги моторной хронаксии вызываются болевыми раздражениями разной природы.

4. Сензорная хронаксия при болевых раздражениях

Надо думать, что наблюдаемые сдвиги при болевых раздражениях в первую очередь связаны с деятельностью надпочечников, с усиленным поступлением адреналина в организм. При этом должен обнаруживаться целый ряд симптомов возбуждения симпатической нервной системы. Если возбуждение симпатической системы является главной причиной отмеченных явлений, то они должны быть наблюдаемы не только по отношению к мускулатуре, но и на других периферических приборах. Рядом исследований Altenburger (22) и др. установлено, что симпатическая система однозначно влияет на моторную и сенсорную хронаксию. Поэтому мы в дальнейшем определяли, сенсорную хронаксию и начали исследование со зрительного анализатора, поскольку в опытах школы Орбели обнаруживались некоторые сдвиги в адаптационной кривой при нанесении болевых раздражений.

Методика исследования была такая же, как и при изучении сдвигов моторной хронаксии. Действующий электрод прикладывался непосредственно к веку или (в отдельных опытах) над надбровной дугой. Заметной разницы в результатах при этих методических вариациях не отмечено. И реобазы, и хронаксия определялись по субъективным ощущениям появления пороговой фосфены.

Однозначного и закономерного влияния болевых раздражений на зрительную хронаксию отметить нельзя. В отдельных опытах, как это видно из приводимых примеров на табл. 6, зрительная хронаксия несколько уменьшается в период нанесения болевых раздражений; реобазы остаются без изменения, иногда слегка уменьшается (табл. 6, испытуемый 3).

Указанное укорочение зрительной хронаксии наблюдается далеко не всегда; в ряде опытов сдвигов хронаксии вообще не отмечено, а в других исследованиях хронаксия изменялась, но в другую сторону, в сторону удлинения.

Столь же пестрая картина получилась при определении сенсорной хронаксии кожи; здесь применялся точечный электрод, касавшийся определенной чувствительной точки.

Таблица 6

Сдвиги зрительной хронаксии при болевых раздражениях

	Испытуемый 1		Испытуемый 2		Испытуемый 3	
	реобаз в V	хронак- сия в с	реобаз в V	хронак- сия в с	реобаз в V	хронак- сия в с
До нанесения болевого раздражения	12	1,07	3	1,6	24	1,8
	12	1,05	3	1,4	28	2,0
			3	1,6	26	1,8
			3	1,6	24	1,6
Во время нанесения бо- левого раздражения . .	12	0,90	3	1,8	26	1,8
	10	0,95	3	1,0	20	1,0
	12	1,05	3	1,2	22	1,2
После нанесения боле- вого раздражения . . .	16	0,70	3	1,4		
	12	1,0	3	2,0	20	1,0
	12	1,05	3	2,4	26	1,4
	10	0,95	3	1,8	26	1,8
					26	1,8
					26	1,6
					26	1,8

Показания — субъективные ощущения от электрического раздражения. Мы не различали характера возникающих ощущений, а брали первое пороговое ощущение. Во время болевых раздражений отмечены неоднократные сдвиги сенсорной хронаксии как в сторону укорочения (табл. 7, испытуемый 1), так и в сторону удлинения (та же таблица, испытуемый 2). Однозначного сдвига, как это имеет место по отношению к моторной хронаксии, здесь отметить нельзя. Однако во время и после нанесения болевых раздражений хронаксия обнаруживает колебания то в одну, то в другую сторону. Нам думается, что эта сложность и неоднородность сдвигов как зрительной, так и кожной сенсорной хронаксии зависит от одновременно протекающих изменений в периферическом аппарате и в центральных звеньях зрительного и кожного анализаторов, изменений, которые могут по своей направленности то совпадать, то расходиться. Чтобы расчленив более отчетливо сдвиги в центральной и периферической частях кожного анализатора, были поставлены эксперименты с определением сенсорной хронаксии в тех же самых пунктах кожи, куда наносились болевые раздражения. Как видно из данных, приводимых в табл. 8, сенсорная хронаксия при этих условиях резко укорачивается в первые минуты после раздражений; определять хронаксию в первые минуты после раздражений, определять хронаксию во время самого раздражения по техническим причинам невозможно.

Сенсорная хронаксия в раздражаемых пунктах уменьшается в 2—4 раза с тем, чтобы через 10 или более минут вернуться к исходному положению. Итак, само раздражение чувствительных точек ведет к снижению сенсорной хронаксии.

Анализируя собранный материал, мы приходим к выводу, что объяснить полученные результаты только возбуждением симпатиче-

ской системы и гиперадrenalизацией организма нельзя. Явления значительно многообразнее и сложнее. Несомненно, что болевое раздражение влечет за собой функциональную перестройку как эффекторов (мышцы), так и афферентных приборов в их центральном и периферическом звене (зрительный и кожный анализаторы), что и реализуется чаще в сдвигах моторной и сенсорной хронаксии, а иногда и в колебаниях реобазы.

Таблица 7

Сенсорная хронаксия при болевых раздражениях

	Испытуемый 1		Испытуемый 2	
	реобаза в V	хронак- сия в σ	реобаза в V	хронак- сия в σ
До нанесения болевого раздражения	5,5	1,0	14	0,46
	7,0	1,2	10	0,5
	5,0	1,8	12	0,5
Во время нанесения бо- левого раздражения . . .	6,0	1,2	10	0,46
	7,0	0,8	17	1,0
После нанесения боле- вого раздражения	7,0	0,8	13	2,0
	5,0	1,8	13	1,0
	6,0	1,2	10	0,9
	7,0	2,2	10	0,5
			11	0,9
			12	0,5
			15	0,42

Таблица 8

Сдвиги сенсорной хронаксии в пунктах кожи, подвергаемых
болевым раздражениям

	Испытуемый 1		Испытуемый 2	
	реобаза в V	хронак- сия в σ	реобаза в V	хронак- сия в σ
До нанесения болевого раздражения	4	1,8	16	0,70
	7	2,0	16	0,60
	7	1,0	14	0,60
	6	1,2		
После нанесения болево- го раздражения	11	0,30	14	0,25
	13	0,50	14	0,35
	12	0,60	20	0,80
	6	0,80	16	0,0
	7	3,2	15	0,90
	6	3,0	18	1,0

5. Сдвиги хронаксии при тактильном раздражении

Для решения вопроса о том, насколько полученные результаты зависят от специфического влияния именно болевых раздражений, а не от раздражения кожной поверхности вообще, были поставлены опыты с изучением динамики моторной хронаксии при тактильных раздражениях. Тактильные раздражения оказались безразличными для уровня моторной хронаксии; их влияние значительно слабее болевых раздражений и вызывает неоднородный эффект. В одних случаях (примеры приведены в табл. 9) легкое тактильное раздражение (поглаживание ладони кисточкой) влечет за собой удлинение моторной хронаксии; иногда то же раздражение и у того же лица вызывает заметное укорочение хронаксии (табл. 10).

Таблица 9

Сдвиги моторной хронаксии при тактильных раздражениях

	Испытуемый 1		Испытуемый 2	
	реобаз в V	хронак- сия в с	реобаз в V	хронак- сия в с
До нанесения тактиль- ного раздражения	20	0,06	30	0,08
	20	0,06	24	0,08
	20	0,06	24	0,09
	18	0,07	28	0,08
	20	0,06	23	0,07
Во время нанесения так- тильного раздражения	18	0,06		
	20	0,07	26	0,10
	17	0,08	26	0,11
	18	0,08		
После нанесения тактиль- ного раздражения	18	0,09	24	0,10
	15	0,07	24	0,08
	18	0,06	21	0,07
	17	0,06		
	15	0,05		

Таблица 10

Сдвиги моторной хронаксии при тактильных
раздражениях

	Сгибатель пальцев	
	реобаз в V	хронаксия в с
До нанесения тактильного раздражения	22	0,06
	18	0,06
	18	0,06
Во время нанесения так- тильного раздражения	20	0,03
	18	0,05
После нанесения тактиль- ного раздражения	18	0,07
	16	0,06
	18	0,06
	18	0,06
	20	0,06

Отсюда следует, что тактильные раздражения не вызывают тако-
го почти стандартного сдвига моторной хронаксии, которое отме-
чено при болевых раздражениях, но все же оказывают свое влияние
на динамику хронаксии.

Несколько иначе обстоит дело с влиянием тактильных раздра-
жений на сенсорную хронаксию. Если под влиянием болевых раздра-
жений колебания сенсорной хронаксии представляли собой доволь-
но пеструю картину, то при тактильных раздражениях явления бо-
лее однозначны: чаще всего наблюдаются некоторое укорочение
зрительной хронаксии и удлинение сенсорной кожной. Так, в табл. 11
приведены примеры, где при нанесении тактильных раздражений
хронаксия зрительного прибора несколько уменьшилась при неиз-
менной реобазе; следовательно, сила раздражения роли не играет:
при более слабых тактильных раздражениях зрительная хронаксия
укорачивается так же, как это имело место в отдельных опытах при
более сильных болевых раздражениях.

Но наибольший интерес представляет, пожалуй, сопоставление
сдвигов сенсорной кожной хронаксии при тактильном и болевом
раздражениях. В то время как болевые раздражения вызывали раз-

Таблица 11

Сдвиги зрительной хронаксии при тактильных раздражениях

	Испытуемый 1		Испытуемый 2	
	реобаз в V	хронак- сия в σ	реобаз в V	хронак- сия в σ
До нанесения тактиль- ного раздражения	6	1,8	8	1,2
	5	1,6	10	1,2
	5	1,8	10	1,0
Во время нанесения так- тильного раздражения	5	1,2	10	0,8
	6	1,2	9	0,7
	5	1,2		
После нанесения тактиль- ного раздражения	5	1,2	9	0,9
	5	1,0	9	1,2
	5	1,6		
	5	1,8		
	5	1,8		

личные сдвиги сенсорной хронаксии чаще в сторону укорочения, при тактильных раздражениях в большинстве случаев отмечена обратная картина — удлинение хронаксии (табл. 12). Это удлинение сенсорной кожной хронаксии при тактильном раздражении весьма напоминает картину увеличения моторной хронаксии при болевых воздействиях.

Как видно из приводимых протоколов (табл. 12), удлинение хронаксии в отдельных случаях отмечено в первые же минуты нанесения тактильных раздражений (испытуемые 1 и 3); в других же опытах и у других лиц (испытуемый 2) это удлинение хронаксии проявляется позже, минут через 5 от начала раздражения. Чаще удлинение хронаксии наступает раньше и порой при продолжающемся раздражении начинает сходить на-нет. Что касается реобазы, то ее колебания при нанесении тактильных раздражений не представляют постоянной картины, но все же иногда можно отметить уменьшение реобазы.

Таблица 12

Сдвиги сенсорной хронаксии при тактильных раздражениях

	Испытуемый 1		Испытуемый 2		Испытуемый 3	
	реобаз в V	хронак- сия в σ	реобаз в V	хронак- сия в σ	реобаз в V	хронак- сия в σ
До нанесения тактиль- ного раздражения	30	0,20	14	0,50	14	1,6
	30	0,20	12	0,50	13	1,2
			14	0,50	14	1,6
Во время нанесения так- тильного раздражения	20	0,80	14	0,42	8	2,4
	30	0,30	10	0,80	16	1,6
После нанесения так- тильного раздражения	8	0,40	12	0,44	15	1,6
	6	0,39	14	0,70	12	1,6
	20	0,60	14	0,46	10	1,0
			10	0,50		
			12	0,50		

Наконец, последняя серия опытов представляла попытку уловить сдвиги в сенсорной хронаксии в тех же пунктах, куда наносилось тактильное раздражение. В этих экспериментах отмечена тенденция к удлинению хронаксии. Это отчетливо видно на приводимых примерах в табл. 13; хронаксия, колеблющаяся, правда, и до нанесения

тактильных раздражений, удлиняется сильнее у испытуемого 1 и слабее у испытуемого 2 тотчас после раздражений при уменьшении реобазы в первые минуты у испытуемого 2.

Таблица 13

Изменение сенсорной хронаксии в пункте кожной поверхности, подвергаемой тактильному раздражению

	Испытуемый 1		Испытуемый 2	
	реобазы в V	хронак- сия в с	реобазы в V	хронак- сия в с
До нанесения тактильного раздражения	5	1,20	16	0,60
	6	0,70	20	0,50
	5	1,20	22	0,50
	7	0,70		
После нанесения тактильного раздражения	6	2,2	10	0,60
	4	1,5	16	0,63
	5	1,4	22	0,50
			20	1,0
			16	0,70
			16	0,60
			14	0,60

Эти серии исследований по выявлению значения тактильных раздражений показывают, что последние играют не меньшую роль в «перестройках» различных систем организма, чем болевые раздражения. На основании законченных серий экспериментов мы можем сделать следующие выводы:

1. Болевое раздражение вызывает, как правило, удлинение моторной хронаксии; порой в момент прекращения болевого раздражения наблюдается вторичное удлинение хронаксии; сдвиги хронаксии иногда сопровождаются одновременным увеличением реобазы.

2. Болевое раздражение вызывает часто сдвиги и сенсорной, зрительной и кожной хронаксии, но направленность этих сдвигов бывает различна; несколько чаще отмечено укорочение сенсорной хронаксии.

3. Тактильное раздражение также вызывает сдвиги как моторной, так и сенсорной хронаксии; хронаксия мышц меняется в различных направлениях; зрительная хронаксия чаще укорачивается, а сенсорная кожная хронаксия, как правило, удлиняется.

4. И тактильные, и болевые раздражения влекут за собой сдвиги хронаксии периферических приборов; различие в их влияниях сказывается в первую очередь в том, что болевые раздражения влекут за собой удлинение моторной хронаксии, а тактильные раздражения вызывают удлинение кожной сенсорной хронаксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уфлянд, Сборник 2, «Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы», Ленинград, стр. 76, 1926.—2. Achelis, Pflüg. Arch., 219, 411, 1928.—3. Tawast-Rancken, Skand. Arch. Physiol., 71, 211, 1935.—4. Поляков, Марголин и Феддер, Физиологический журнал СС Р., 8, 1012, 1935.—5. Коников, там же, 20, 857, 1936.—6. Traubitzsch, Zeitschr. Sinnesphysiol., 61, 1930.—7. Маршак, Архив биологических наук, 38, 121, 1935.—8. Вул и Уфлянд, О сдвигах хронаксии под влиянием зрительного рецепта (не опубликован).—9. Altenburger u. Wolff, Zeitschr. ges. Neurol. und Psychol., 138, 657, 1932.—10. Ухтомский А. А., Труды Физиологического института при Ленинградском государственном университете, № 14, 1934.—11. Киссель, Русский физиологический журнал, 6, 1923; Лейбсон, там же, 9, 263, 1926; 10, 119, 1927; Михельсон, Медико-биологический журнал, 1/2, 74, 1930.—12. Серебренников, Физиологический журнал СССР, 15, 301, 1932.—13. Орбели и Гзгзян, цит. по лекциям Орбели, стр. 361, 1935.—14. Загорюлько,

Лебединский и Турцаев, Физиологический журнал СССР, 16, 740, 1933.—15. Волохов и Гершуни, там же, 19, 1004, 1935.—16. Bourguignon, C. r. d. séances d. l'Acad. d. sciences, 199, 381, 1934.—17. Bourguignon, там же, 201, 487, 1935.—18. Alexiu, Laugier et Neoussikine, C. r. d. l. Soc. d. biol., 112, 1174, 1933.—19. Уфлянд и Латманизова, Труды Ленинградского института по изучению профзаболеваний, т. V, стр. 33, 1931.—20. Латманизова, Уфлянд и Шамарина, Физиологический журнал СССР, 15, 340, 1932.—21. Уфлянд и Вул, Труды Института по изучению мозга им. Бехтерева, «Физиологические основы нервной деятельности», стр. 105, 1935.—22. Altenburger u. Rioch, Pflüg. Arch., 229, 473, 1932.

L'EFFET DE LA STIMULATION DU RECEPTEUR CUTANÉ SUR L'ÉTAT FONCTIONNEL DES SYSTÈMES AFFÉRENTS ET EFFÉRENTS

J. M. Oufland

Cabinet chronaxiétrique de la Section pour la physiologie du système nerveux à l'Institut Bekhterev pour l'étude du cerveau (Directeur: Prof. V. P. Ossipov; Chef de la Section: Prof. L. L. Vassiliev; Chef du Cabinet: Dr. I. M. Oufland)

La physiologie moderne dispose de faits expérimentaux assez nombreux qui permettent d'établir l'existence d'une influence des différents récepteurs sur la dynamique de l'état fonctionnel de divers appareils nerveux périphériques.

Le travail présent est consacré spécialement à l'étude du rôle récepteur cutané dans la régulation du niveau de la chronaxie motrice et sensitive. Les expériences consistaient en des déterminations de la rhéobase et de la chronaxie musculaires (d'ordinaire, sur le flexeur commun des doigts) et de la chronaxie sensitive de l'oeuil et du récepteur cutané avant et pendant l'application de stimulations tactiles ou douloureuses. Ensuite, on observait les altérations graduelles de la chronaxie après cessation des stimulations cutanées. En qualité de stimulations douloureuses on se servait de piqûres sous pression de 50 gr pendant 5 à 10 minutes; les stimulations tactiles s'effectuaient par chatouillement des paumes au moyen d'un pinceau. En somme, 90 expériences furent faites sur 5 personnes.

Les résultats obtenus ont prouvé avec certitude, que le récepteur cutané est capable d'exercer une influence considérable sur l'état fonctionnel tant du système effecteur (musculaire), que des systèmes afférents (visuel et cutané).

Les données expérimentales permettent de tirer les conclusions suivantes.

1. Une prolongation de la chronaxie musculaire est produite régulièrement par la stimulation douloureuse; parfois une nouvelle prolongation de la chronaxie se manifeste au moment de la cessation simultanée de la rhéobase est quelquefois associée aux altérations de la chronaxie.

2. La chronaxie sensitive visuelle et cutanée elle aussi, subit souvent des altérations sous l'influence de la stimulation douloureuse, mais la direction de ces altérations n'est pas constante; le plus souvent la chronaxie sensitive se trouve raccourcie.

3. La stimulation tactile suscite également des altérations de la chronaxie tant motrice que sensitive; la chronaxie visuelle est le plus souvent raccourcie, la chronaxie sensitive cutanée manifeste, comme règle, une prolongation.

4. Les stimulations douloureuses autant que tactiles amènent des altérations de la chronaxie des appareils nerveux périphériques. Leur effet varie en premier lieu en ce que les stimulations douloureuses entraînent une prolongation de la chronaxie musculaire, tandis que les stimulations tactiles produisent une prolongation de la chronaxie sensitive cutanée.

СДВИГИ МОТОРНОЙ И СЕНЗОРНОЙ ХРОНАКСИИ
ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ*И. М. Вул и Ю. М. Уфлянд*

Из хронасиметрического кабинета сектора физиологии нервной системы Государственного института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева (дир. института — проф. В. П. Осипов, зав. сектором — проф. Л. Л. Васильев, руков. кабинета — доц. Ю. М. Уфлянд)

Поступила в редакцию 25.X.1936 г.

Ряд исследований показал, что раздражения тех или иных органов чувств могут оказывать влияние на функциональное состояние периферического аппарата нервно-мышечного комплекса или рецептора. Так, работы Коникова (1), Trabitsch (2) и др. установили влияние зрительного рецептора на уровень хронаксии мышц. Altenburger и Wolff (3) обнаружили, что возбуждение вестибулярного аппарата вызывает изменения хронаксии отдельных мышц. Одним из нас [Уфлянд (4)] тщательно разобраны сдвиги моторной и сенсорной хронаксии при болевых и тактильных раздражениях кожного рецептора.

Что касается температурных рецепторов кожи, то влияние тепла изучалось Bornstein и Budelmann (5), а также Маршаком (6) и Турбаба и Магницким (7). Bornstein и Budelmann установили увеличение хронаксии мышц во время теплой ванны. Маршак нашел увеличение моторной, а также кожной, сенсорной и зрительной хронаксии под влиянием высокой температуры. Последние авторы (Турбаба и Магницкий) также изучали влияние высокой температуры на хронаксию бицепса и отмечают двухфазность этого влияния: наиболее часто наблюдается сначала укорочение, позже удлинение хронаксии мышц.

Влияние местного охлаждения исследовали Bourguignon (8), который нашел увеличение моторной хронаксии, и в последнее время Ардашникова (9), установившая при этих условиях укорочение сенсорной хронаксии.

Настоящая работа посвящена изучению сдвигов моторной и сенсорной хронаксии под влиянием общего охлаждения. Охлаждение достигалось путем приема воздушных ванн; о потере тепла за время приема воздушных ванн судили по показаниям кататермометра, расположенного рядом с испытуемым. Длительность охлаждения варьировала у отдельных лиц и в разные дни от 20 до 90 минут, чаще всего ванна длилась 30—40 минут. До приема воздушной ванны и после нее определялись реобазы и хронаксия нескольких мышц и чувствительных кожных точек. Мы остановились на исследовании *mm. bicipitis flexoris digitorum communis profundus* и *extensoris digitorum communis*. Чувствительность исследовалась на кожной поверхности предплечья с ладонной и тыльной сторон.

При сравнении данных, полученных на одних и тех же лицах непосредственно до воздушной ванны и тотчас по окончании ее, выявляются определенные сдвиги моторной и сенсорной хронаксии.

Эти сдвиги резко отличаются от тех, которые наблюдались при местном действии холода. В табл. 1 приведены средние сдвиги, относящиеся ко всем исследованиям.

Таблица 1

Влияние охлаждения при однократной воздушной ванне на моторную и сенсорную хронаксию (приведены средние данные в относительных величинах; данные до ванны приняты за 100)

Исследуемый пункт	Количество измерений	Относительная величина		Величина сдвига в %
		до ванны	после ванны	
Бицепс	91	100	96	— 4
Флексор пальцев	118	100	73	—27
Экстензор пальцев	31	100	80	—20
Кожный рецептор в области предплечья с ладонной стороны	123	100	178	+78
Кожный рецептор в области предплечья с тыльной стороны	48	100	130	+30

Большинство исследований произведено на флексоре пальцев, но для учета состояния мышц в других сегментах взят бицепс, а для учета состояния антагонистических мышц взят экстензор. Сенсорная хронаксия взята в пунктах на ладонной и тыльной сторонах предплечья, так как, по Bourguignon (8), сенсорная хронаксия на тыльной стороне в 2 раза больше хронаксии на ладонной поверхности.

Как видно из данных таблицы моторная хронаксия под влиянием охлаждения понижается, а сенсорная, наоборот, увеличивается. Укорочение хронаксии мышц-антагонистов — флексора и экстензора — выражено почти одинаково на 20 и 27%. Аналогичное укорочение хронаксии наблюдается и на бицепсе, однако в более слабой степени. Специальные исследования кожной температуры во время воздушной ванны показали, что охлаждение дистальных частей конечностей происходит сильнее, чем проксимальных отделов; может быть, с этим и связана меньшая реакция со стороны бицепса. Сдвиги же хронаксии мышц-антагонистов и в отдельных опытах идут параллельно (табл. 2).

Таблица 2

Сдвиги хронаксии мышц-антагонистов при охлаждении

Испытуемый	Хронаксия в σ^1		Хронаксия в σ^1	
	до охлаждения		после охлаждения	
	флексор	экстензор	флексор	экстензор
1	0,12	0,33	0,10	0,19
2	0,10	0,17	0,07	0,16
3	0,10	0,15	0,09	0,13
4	0,06	0,16	0,05	0,10
5	0,06	0,30	0,05	0,14

¹ Абсолютная величина хронаксии не соответствует обычным цифрам, получаемым по методике Bourguignon, так как авторы пользовались не хронаксиметром с переменными емкостями, а прибором с переменным добавочным сопротивлением.

Так же параллельно изменяются хронаксии чувствительных точек кожи, как тактильных, так и болевых; с ладонной и тыльной поверхностей предплечья удлинение сенсорной хронаксии в отдельных опытах выступает особенно резко (табл. 3).

Таблица 3

Сдвиги сенсорной хронаксии в различных участках кожи при охлаждении

Испытуемый	Хронаксия в σ		Хронаксия в σ	
	до охлаждения		после охлаждения	
	чувствительная точка на ладонной поверхности предплечья	чувствительная точка на тыльной поверхности предплечья	чувствительная точка на ладонной поверхности предплечья	чувствительная точка на тыльной поверхности предплечья
1	0,20	0,30	0,40	0,37
2	0,40	1,40	0,60	1,80
3	0,05	0,20	0,35	0,50
4	0,10	0,80	0,35	1,20
5	0,17	0,60	0,80	1,0

Конечно, далеко не всегда наблюдалось такое отчетливое уменьшение моторной и увеличение сенсорной хронаксии; однако эта картина является наиболее типичной. В табл. 4 мы приводим данные о частоте наступления тех или иных сдвигов хронаксии при охлаждении; нам думается, что укорочение хронаксии флектора в 80% и экстензора в 87% случаев указывает на достаточную закономерность явления; о том же говорят 70 и 66% удлинения сенсорной хронак-

Таблица 4

Частота случаев укорочения и удлинения хронаксии под влиянием охлаждения в %

Исследуемый пункт	Число случаев укорочения хронаксии	Число случаев удлинения хронаксии	Число случаев без изменений
Бицепс	40	20	40
Флексор пальцев	80	7,6	12,4
Экстензор пальцев	87	13	—
Чувствительные кожные окончания на ладонной поверхности предплечья	27	70	3
Чувствительные кожные окончания на тыльной поверхности предплечья	23	66	11

сии; правда, встречается до 25% наблюдений обратного характера. Но если принять во внимание, что исследования производились над разными лицами, в разные дни, когда метеорологические условия бывали резко различными, то нас не должен удивлять не совсем однородный материал; потеря тепла кататермометром в отдельные дни колебалась от 8 до 50 м. кал с 1 см² поверхности за весь период воздушной ванны. Кроме того, постепенное привыкание при пов-

торных воздушных ваннах может изменить обычную реакцию на охлаждение. Все это, вместе взятое, позволяет утверждать, что наблюдаемое нами явление — уменьшение хронаксии мышц и увеличение сенсорной хронаксии — есть непосредственный результат влияния охлаждения во время воздушной ванны.

При анализе полученного материала, естественно, возникает вопрос, в какой мере величина сдвига хронаксии связана со степенью охлаждения. Степень охлаждения измерялась для каждой воздушной ванны по количеству тепла в малых калориях, которые терял кататермометр с 1 см² поверхности в течение всей воздушной ванны; несомненно, что теплопотеря с поверхности тела человека прямо пропорциональна указанной величине. Оказалось, что при тех воздушных ваннах, когда в силу ли метеорологического фактора во время ванны или вследствие большей длительности ее теплопотеря достигала значительной величины, характер сдвига хронаксии изменялся (табл. 5): сенсорная хронаксия почти удваивалась, а обычное укорочение моторной хронаксии было выражено значительно слабее.

Таблица 5

Связь сдвига хронаксии со степенью охлаждения

	Охлаждение за время воздушной ванны (в м. кал. с 1 см ² поверхности кататермометра)					
	до 21 кал.		21—33 кал.		33 кал. и больше	
	величина сдвига в τ	величина сдвига в %	величина сдвига в τ	величина сдвига в %	величина сдвига в τ	величина сдвига в %
Моторная хронаксия	0,014	—20	0,015	—20	0,010	—12
Сенсорная хронаксия	0,32	+60	0,41	+59	0,64	+94

Что касается колебаний гальванической возбудимости как мышц, так и кожных чувствительных окончаний под влиянием охлаждения, то они весьма неопределенны. Нельзя сказать, что реобазы остаются без изменений в результате охлаждения организма, наоборот, чаще она дает скачок после воздушной ванны. Но изменения реобазы не носят закономерного характера: одинаково часто встречаются как случаи увеличения реобазы, так и случаи ее уменьшения; нередко и наблюдения, когда реобазы остаются постоянной, несмотря на действие охлаждающего фактора.

При исследовании влияния повторных охлаждений можно ясно обнаружить явление привыкания организма. Несомненно, что это явление представляет интерес и для решения ряда практических вопросов, связанных с использованием аэротерапии как лечебного фактора. Известно, что при проведении курса аэротерапии резкие субъективные ощущения, которые отмечают испытуемые в первые дни ванн, часто совершенно исчезают к концу курса. Установить параллельное уменьшение физиологических сдвигов в условиях аэротерапии весьма затруднительно, так как ванны в начале и конце курса аэротерапии проводятся при различных метеорологических условиях и длятся разное время. Поэтому простое сопоставление сдвигов хронаксии в начале и конце курса не может дать отчетливого представления о развивающемся привыкании. Для решения этого вопроса мы сравнили эффект от тех ванн, принятых в начале и в конце курса аэротерапии, которые должны были вызвать прибли-

зительно одну и ту же теплопотерю; результат этого сравнения виден в табл. 6.

Таблица 6

Сдвиги хронаксии при повторных охлаждениях (средние величины)

	Величина сдвига моторной хронаксии в с (флексор пальцев)	Величина сдвига сенсорной хронаксии в с	
		ладонная поверхность предплечья	тыльная поверхность предплечья
Начало курса аэротерапии	0,016	+0,47	+0,84
Конец курса аэротерапии	0,005	—0,05	—0,06

Из таблицы видно, что сдвиги моторной хронаксии к концу курса аэротерапии (после 20—25 повторений) уменьшаются в 3 раза, а значительное удлинение сенсорной хронаксии исчезает и даже сменяется незначительным укорочением. Это говорит о том, что характерные сдвиги хронаксии при повторных охлаждениях организма постепенно уменьшаются и сходят на-нет. Отсюда может быть сделан и практический вывод о путях подхода к правильному решению вопроса о целесообразной длительности курса аэротерапии в разных климатических условиях.

Наконец, остается еще сказать несколько слов о тех сдвигах хронаксии, которые наблюдаются в результате многократных повторных охлаждений. Создается впечатление, что удлинение сенсорной хронаксии, наступающее после отдельных воздушных ванн, постепенно принимает затяжной характер. Из 113 человек у 73% отмечено удлинение сенсорной хронаксии к концу курса аэротерапии; это удлинение достигает в среднем 45% первоначального уровня. Что этот сдвиг не вызван просто санаторной обстановкой, в которой находились исследованные лица, видно из того, что обследование ряда лиц, находившихся приблизительно в аналогичных условиях, но не принимавших воздушных ванн, дало обратную картину: к концу периода отдыха мы чаще встречались с меньшей сенсорной хронаксией.

Укорочение моторной хронаксии под влиянием охлаждения также как будто закрепляется: к концу курса аэротерапии обычный уровень моторной хронаксии несколько снижается; этот уровень снижается на разную величину у отдельных исследованных мышц в пределах от 4 до 12%.

На основании проведенных исследований мы можем сделать следующие выводы:

1. Общее охлаждение организма вызывает укорочение моторной и удлинение сенсорной хронаксии.

2. Изменения хронаксии мышц-антагонистов под влиянием охлаждения носят приблизительно одинаковый характер; то же относится и к сдвигам хронаксии чувствительных кожных окончаний на ладонной и тыльной сторонах предплечья.

3. Сдвиги хронаксии зависят от величины теплопотери организма.

4. При повторных охлаждениях сдвиги хронаксии уменьшаются и могут даже смениться противоположными сдвигами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кони́ков. Физиологический журнал СССР, 20, 857, 1936.—2. Traubitzsch, Zeitschr. Sinnesphysiol., 61, 1930.—3. Altenburger u. Wolff, Zeitschr. ges. Neurol. u. Psych., 138, 657, 1932.—4. Уфлянд, О влиянии кожного рецептора на моторную и сенсорную хронаксию (печатается).—5. Bornstein u. Budelmann, Zeitschr. physik. Therapie, 1930.—6. Маршак, Архив биологических наук, 38, 121, 1935.—7. Турбаба и Магницкий, там же, 38, 261, 1935.—8. Bourguignon, La chronaxie chez l'homme, Paris, 1923.—9. Ардашникова, Архив биологических наук, 39, 573, 1935.

ALTÉRATIONS DES CHRONAXIES MOTRICE ET SENSITIVE PAR RÉFROIDISSEMENT

I. M. Voul et I. M. Oufland

Cabinet chronaximétrique de la Section
pour la physiologie du système nerveux,
à l'Institut Bekhterev pour l'étude du cer-
veau (Chef de Section: Prof L. L. Vassilieu
Chef du cabinet: Dr. I. M. Oufland)

On étudia sur plusieurs dizaines de personnes les altérations des chronaxies motrice et sensitive qui surviennent à la suite d'un refroidissement général du corps. La réfrigération générale se faisait par administration de bains d'air de différente durée. Pour l'estimation indirecte des pertes caloriques on employa un catathermomètre installé sur la terrasse pour bains aériens. Chez un certain nombre de personnes on poursuivit l'observation des altérations chronaximétriques pendant toute la durée du cours d'aérophérapie, c.-à-d. près d'un mois.

Les résultats ainsi obtenus donnent lieu aux conclusions que voici.

1. Le refroidissement général de l'organisme aboutit à une abbreviation de la chronaxie motrice et à une prolongation de la chronaxie sensitive.

2. Les altérations des chronaxies des muscles antagonistes qui se produisent à la suite du refroidissement sont à peu près égales, de même que les altérations des chronaxies sensibles déterminées sur les faces dorsale et palmaire de l'avant-bras.

3. Les altérations chronaxiques dépendent de la grandeur des pertes caloriques.

4. Au cours de réfrigérations répétées les altérations chronaxiques diminuent; il advient même qu'elles cèdent place à des altérations de signe opposé.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ЗРИТЕЛЬНОГО РЕЦЕПТОРА
НА УРОВЕНЬ МОТОРНОЙ ХРОНАКСИИ*И. М. Вул и Ю. М. Уфлянд*

Из хронаксиметрического кабинета сектора физиологии нервной системы Государственного института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева (дир. института — проф. В. П. Осипов, зав. сектором — проф. Л. Л. Васильев, рук. кабинета — доц. Ю. М. Уфлянд)

Поступила в редакцию 20.X.1936 г.

1

Вопрос о влиянии зрительного рецептора на функциональное состояние периферических приборов стал подвергаться в последние годы экспериментальному анализу. На роль зрительного рецептора в установке возбудимости периферического нервно-мышечного звена на определенный уровень указывал еще в 1906 г. Jäderholm (1). Он наблюдал, что при ритмическом раздражении седалищного нерва лягушки с целой центральной нервной системой можно наблюдать выпадение одиночных сокращений в записываемой мышечной кривой в моменты затемнения глаз животного. Jäderholm пытался объяснить наблюдавшийся им феномен как результат влияния центров, испытывающих торможение при выпадении постоянных зрительных раздражений, на возбудимость периферического нерва. К этому вопросу вернулся позже, в 1928 г., Achelis (2), изучавший Kennzeit седалищного нерва лягушки при внезапном кратковременном затемнении и при длительном затемнении в течение нескольких часов. Achelis указывает, что при длительном выключении деятельности зрительного рецептора возбудимость седалищного нерва понижается (если судить по Kennzeit); кратковременное выключение зрения не вызывает никаких изменений. На основании ряда других экспериментов, связанных с выключением различных отделов центральной нервной системы, автор приходит к выводу, что возбудимость двигательного нерва понижается под влиянием воздействий соматической сферы и повышается под влиянием симпатической системы. К близкому результату пришел и другой автор [Tawast-Rancken (3) в 1935 г.]: он наблюдал удлинение хронаксии седалищного нерва при затемнении лягушки. Подробнее это явление было проанализировано в том же году Поляковым, Марголиным и Феддер (4); эти авторы, отмечая увеличение моторной хронаксии у лягушки в темноте, наблюдали сдвиги хронаксии и при освещении. Анализируя влияние волн видимого спектра различной длины, авторы приходят к выводу, что длинные волны (красные лучи) способствуют укорочению хронаксии двигательного нерва, а короткие (синие, фиолетовые лучи) — удлинению ее; зеленые лучи не оказывают заметного влияния. Распространение этого влияния реализуется обычно через зрительный рецептор и симпатическую систему за исключением правой части спектра, лучи которой могут оказывать влияние и через кожный рецептор.

Итак, по отношению к лягушке рядом исследователей доказано влияние зрительного рецептора на функциональное состояние двигательного нерва; спорным остается точный анализ этого влияния,

но установление самого факта взаимодействия зрительного рецептора и периферии не вызывает сомнения.

Другие авторы занимались исследованием этого вопроса на человеке. В 1930 г. Trabitsch (5) установил, что затемнение ведет к сдвигу хронаксии флексора пальцев, причем чаще встречаются случаи укорочения хронаксии. Переход же от темноты к свету также влечет за собой сдвиги моторной хронаксии, но эти сдвиги встречаются одинаково часто как в ту, так и в другую сторону. О явном укорочении как моторной, так и сенсорной хронаксии при переходе от темноты к свету сообщает Маршак (6); изменения кожной сенсорной хронаксии под влиянием света могут зависеть и не от центральных воздействий, а от непосредственного действия лучей на рецепторные аппараты кожи. О том, что лучи видимого спектра влияют на сенсорную хронаксию, известно из работы Walthard и Spörri (7) (1932), показавших, что лучи разной длины вызывают различные сдвиги сенсорной хронаксии у человека.

Наконец, в прошлом году опубликована работа Коникова (8), установившего сдвиг моторной хронаксии при переходе от света к темноте; Коников отмечает наличие разных типов реагирования на прекращение доступа света к глазам; указывает, что чаще встречаются случаи удлинения хронаксии. Коников первый отмечает параллельные и однозначные сдвиги хронаксии мышц-антагонистов и двигательного нерва.

Таким образом, и по отношению к человеку установлено влияние зрительного рецептора на функциональное состояние периферических аппаратов, хотя в отдельных деталях этого явления мы и נתалкиваемся на противоречивые данные у разных авторов.

Задачей настоящей работы было проследить влияние зрительного рецептора на состояние периферии у некоторых теплокровных (собака, кролик) с тем, чтобы хотя бы частично заполнить пробел между данными, относящимися, с одной стороны, к лягушке и, с другой — к человеку.

2

Исследования производились иногда при естественном, иногда при искусственном освещении. Животное (собака) стояло или лежало в станке; кролики фиксировались в определенном положении. Исследовались обычно реобазы и хронаксия мышц-антагонистов *m. tibialis antici* и *m. gastrocnemii*; иногда исследовалась только одна мышца. При определенном освещении, при стандартной позе животного определялся уровень реобазы и хронаксии. Затем на морду животного одевалась маска, которая плотно закрывала глаза. Исследования повторялись при этих условиях каждые 5 минут в течение 30—60 минут. В отдельных опытах после снятия маски—намордника — глаза собаки освещались лампой в 100 W и исследования вновь повторялись. Главное затруднение заключалось в поддержании животным определенной позы. Известно, что изменение позы само по себе влечет за собой сдвиги хронаксии мышц [наблюдения Rudeanu и Bonvallet (9) на голубях, Mollaret (10) на собаках и Laugier, Libersohn и Néous-sikine (11) на людях]. Поэтому пришлось отказаться от результатов многих опытов, в которых не удавалось соблюдать все время одинаковых условий. Однако в ряде опытов удалось получить закономерные результаты; несмотря на то, что кролики привязывались к станку, а собака приучалась лежать или стоять в станке, результаты получились в общем одинаковые.

Как выключение зрительного рецептора, так и его возбуждение ведут к сдвигам моторной хронаксии; эти сдвиги носят у отдельных животных и в отдельных опытах различный характер, но все же наиболее часто приходится отметить удлинение хронаксии при выключении возбуждения зрительного аппарата.

В качестве иллюстрации в табл. 1 приведен один из протоколов.

Таблица 1

Влияние затемнения и освещения глаз на моторную хронаксию. Опыт проведен на собаке 8.XI.1935 г.; исследуется *m. tibialis anticus*

Время исследования	Реобазы в V	Хронаксия в σ	Примечания
12 час. 12 мин. . . .	10	0,40	Дневное освещение
12 » 15 »	8	0,44	
12 » 18 »	12	0,40	
12 час. 22 мин. . . .	12	0,1	В 12 час. 20 мин. глаза закрыты—одет намордник
12 » 28 »	12	1,4	
12 » 32 »	14	2,0	
12 час. 35 мин. . . .	12	0,68	В 12 час. 33 мин. глаза открыты—снят намордник
12 » 38 »	12	0,72	
12 » 45 »	12	0,58	
12 » 50 »	11	0,68	
12 » 58 »	12	0,56	
13 час. — мин. . . .	12	0,50	В 12 час. 59 мин. глаза освещаются лампой в 100 W; в первый момент хронаксия равна 0,24, но нельзя было точно уловить величину реобазы
13 » 05 »	14	0,88	
13 » 10 »	12	1,08	
13 » 15 »	12	1,20	
13 час. 20 мин. . . .	12	0,44	Электрическое освещение прекращено. Обычное дневное освещение
13 » 25 »	10	0,48	
13 » 30 »	12	0,48	
13 » 35 »	10	0,48	

Из протокола видно, что хронаксия *m. tibialis antici*, державшаяся около 0,40 σ , дает резкое удлинение под влиянием темноты. Аналогичные результаты получены и у кролика, например, отчетливое удлинение хронаксии *m. gastrocnemii* с 0,26—0,27 σ до 0,34 σ при затемнении; однако такого резкого удлинения хронаксии, какое отмечено в приведенном протоколе у собаки, в опытах на кроликах ни разу не наблюдалось. При возвращении к первоначальному освещению хронаксия достигает иногда постепенно, иногда сразу исходного уровня; раздражение глаз подачей более яркого света ведет к новой волне удлинения хронаксии; этой волне, повидимому, предшествует кратковременная стадия укорочения хронаксии, которую не всегда удается уловить, так как она очень быстро сменяется обратной картиной — удлинением хронаксии. Реобазы при этих условиях претерпевает также колебания, но закономерных изменений не дает.

Таким образом, для кролика и собаки в одинаковой мере являются характерными сдвиги моторной хронаксии, чаще в сторону удлинения, при резком переходе зрительного рецептора от освещения к темноте и обратно.

Весьма интересным является вопрос о соотношении хронаксий мышц-антагонистов. Как известно, Bourguignon (12) впервые формулировал правило постоянного соотношения хронаксий антагонистических мышц человека. Несмотря на то, что это правило подвергалось позже значительным пересмотрам, мы можем со своей стороны подтвердить, что у человека хронаксии мышц флексоров на руках обычно короче хронаксий экстензоров. Противоположное со-

отношение имеется у мышц нижних конечностей, повидимому, в связи с тем, что наибольшим тоническим влияниям подвергаются экстензорные группы. Представляло интерес проследить, каковы соотношения хронаксий мышц у четвероногих животных с их своеобразной для каждого вида локомоцией. При исследованиях и на собаках, и на кроликах бросаются в глаза изменчивость соотношения хронаксий антагонистов: то можно отметить большую хронаксию у *m. gastrocnemius* по сравнению с *m. tibialis anticus*, то наоборот. Однако очень редко можно наблюдать уравнивание хронаксий антагонистов. На последнем XV Международном физиологическом конгрессе Lapicque (13) в своем докладе отметил, что у собаки, по наблюдениям его школы, нет того постоянства хронаксий антагонистов, которое свойственно человеку. По мнению Lapicque, различие в величине хронаксий антагонистов необходимо для протекания нормальных произвольных сокращений, но соотношение хронаксий антагонистов у животных в отличие от человека может устанавливаться в любом направлении. На нашем материале также видно, что обычно отсутствует равенство хронаксий антагонистов; всегда хронаксия одного из антагонистов больше хронаксии другого, но часто можно отметить спонтанное извращение соотношения хронаксий антагонистов. От чего же зависит это наступающее извращение соотношения антагонистов?

Несомненно, большую роль в этой хронаксической перестройке играют рецепторы. Нам несколько раз удалось наблюдать и на собаках, и на кроликах извращение отношения хронаксий антагонистов под влиянием возбуждения зрительного рецептора. В табл. 2 приведен протокол опыта, где у собаки с более длинной хронаксией *m. gastrocnemius* под влиянием перехода от темноты к свету наступает весьма резкое удлинение хронаксии *m. tibialis*, в результате чего хронаксия флексора оказывается больше хронаксии экстензора. В данном опыте при освещении глаз наблюдается одновременное увеличение хронаксий обеих мышц-антагонистов.

Таблица 2

Влияние перехода от темноты к свету на соотношение хронаксий мышц-антагонистов у собаки (из протокола от 19.II.1935 г.)

Время исследования	M. tibialis anticus		M. gastrocnemius	
	реобазы в V	хронаксия в σ	реобазы в V	хронаксия в σ
При закрытых глазах (собака находится в течение 20 минут со специальным намордником, закрывающим глаза)	34	0,29	10	0,40
Через 5 минут после открытия глаз (снят намордник)	34	0,56	9	0,46
Через 10 минут	34	0,58	9	0,44

Иногда при возбуждении зрительного рецептора наблюдается на одном антагонисте увеличение, на другом уменьшение хронаксии; в результате наступает сразу извращение соотношения хронаксий антагонистов; пример приведен в табл. 3.

Наконец, надо отметить, что в 2 опытах не наблюдалось никаких сдвигов хронаксии при сменах состояния зрительного рецептора.

Таблица

Влияние перехода от темноты к свету на соотношение хронаксий мышц-антагонистов у кролика (из протокола от 27.III.1935 г.)

	M. tibialis anticus		M. gastrocnemius	
	реобазы в V	хронаксия в σ	реобазы в V	хронаксия в σ
Средняя величина при темноте (при закрытых глазах)	22	0,28	7	0,34
Средняя величина на свету (при открытых глазах)	18	0,32	7	0,20

3

Итак, эксперименты, проведенные на собаках и на кроликах, обнаружили сдвиги моторной хронаксии при сменах различных состояний зрительного рецептора на свету и в темноте; эти сдвиги аналогичны тому, что наблюдали другие исследователи, с одной стороны, на лягушке и, с другой стороны, на человеке. Полученные результаты при переходе к темноте (более часто встречающееся удлинение хронаксии) совпадают с тем, что наблюдается у человека; на людях при переходе к темноте также чаще отмечено удлинение моторной хронаксии; наряду с этим надо отметить и специфические явления у животных: волнообразность колебаний хронаксии при переходе от темноты к свету с наклоном к удлинению хронаксии и колебания соотношения хронаксий мышц-антагонистов.

Что касается механизма влияния зрительного рецептора на установку функциональных свойств периферического нервно-мышечного аппарата, то несомненно, что эти влияния могут передаваться различными путями со стороны соматической и автономной иннервации; не исключены и гуморальные воздействия, поскольку при адаптации глаз к темноте и свету имеют место химические изменения в сетчатке. Непосредственное и прямое доказательство возможности влияния раздражений рецептора (правда, кожного) на моторную хронаксию через связи только одной симпатической системы дала работа Волохова и Гершуни (14). Возможно, что самые разнообразные сдвиги рецептора отражаются на центрах симпатической системы, а через них и на мышечном аппарате. В таком случае становится понятным, почему адаптация и к темноте, и к свету может дать одинаковый сдвиг хронаксии мышц. С этой точки зрения становится яснее, почему моторная хронаксия претерпевает сдвиги не только при смене состояний зрительного рецептора, но и при возбуждении различных других рецепторов.

4

На основании проведенных опытов можно сделать следующие выводы:

1. Как затемнение, так и освещение глаз у собаки и кролика вызывают сдвиги моторной хронаксии как в сторону удлинения, так и в сторону укорочения.
2. Затемнение глаз чаще вызывает удлинение хронаксии мышц.
3. Освещение глаз также влечет за собой чаще удлинение, чем укорочение хронаксии, причем в отдельных опытах при этом наблюдается смена двух фаз сдвигов хронаксии.

4. Как у собаки, так и у кролика отмечено определенное соотношение хронаксии мышц-антагонистов с большей величиной хронаксии то у экстензора, то у флексора. При освещении глаз в отдельных случаях можно наблюдать извращение соотношения хронаксий антагонистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jäderholm, Pflüg. Arch., 114, 248, 1906.—2. Achelis, там же, 219, 411, 1928.—3. Tawast-Ranken, Skand. Arch. Physiol., 71, 211, 1935.—4. Поляков, Марголин и Феддер, Физиологический журнал СССР, 18, 1012, 1935.—5. Traubitzsch, Zeitschr. Sinnesphysiol., 61, 148, 1930.—6. Маршак, Архив биологических наук, 33, 121, 1935.—7. Walthard u. Spörri, Zeitschr. physik. Ther., 42, 212, 1932.—8. Коников, Физиологический журнал СССР, 20, 857, 1936.—9. Rudeanu et Bonvallet, C. r. Soc. biol., 111, 960, 1933.—10. Mollaret, C. r. séances d. l'Acad. Sciences, стр. 92, 1934.—11. Laugier, Libersohn et Neoussikine, там же, 191, 1079, 1930.—12. Bourguignon, La chronaxie chez l'homme, Paris, 1923.—13. Лариске, Новейшие успехи в познании нервного механизма, доклад на XV Международном физиологическом конгрессе, 1935.—14. Волохов и Гершуни, Физиологический журнал СССР, 14, 1004, 1935.

DE L'INFLUENCE DU RÉCEPTEUR VISUEL SUR LE NIVEAU DE LA CHRONAXIE MOTRICE

J. M. Woul et J. M. Oufland

Cabinet chronaximétrique de la Section pour la physiologie du système nerveux à l'Institut Bekhterev pour l'étude du cerveau-Léningrad
(Directeur de l'Institut: Prof. V. P. Ossipov, Chef de Section:
Prof. L. L. Vassiliev, Chef du Cabinet: Dr. J. M. Oufland)

Les expériences furent exécutées sur des lapins et des chiens. Chez ces animaux on fit des déterminations de la rhéobase et de la chronaxie de différents muscles de l'extrémité postérieure, le plus souvent, du muscle gastrocnémien et du muscle tibial antérieur. Ces déterminations se faisaient à la lumière ordinaire naturelle ou artificielle, ensuite on les prolongeait en mettant les yeux de l'abri de la lumière au moyen d'un masque spécial, puis en réinstallant de nouveau l'illumination ordinaire. Dans une série expérimentale spéciale on fit la comparaison des chronaxies motrices à l'illuminations ordinaire et éclatante.

Les données expérimentales donnent lieu aux conclusions suivantes:

1. Tant l'obscurcissement que l'illumination des yeux entraînent chez le chien et chez le lapin des altérations de la chronaxie motrice, qui peut se trouver prolongée aussi bien que raccourcie.

2. Lors de l'obscurcissement c'est la prolongation des chronaxies musculaires qu'on observe le plus souvent.

3. Lors de l'exposition des yeux à la lumière la prolongation des chronaxies est plus fréquemment observée que l'abréviation; parfois on constate un parcours biphasique des altérations chronaxiques.

4. Sur le lapin autant que sur le chien on peut noter un rapport défini entre les chronaxies des muscles antagonistes: tantôt c'est la chronaxie de l'extenseur, tantôt celle du flexeur qui est la plus grande. Pendant l'exposition des yeux à la lumière on observe parfois l'inversion du rapport des chronaxies des muscles antagonistes.

ВЛИЯНИЕ ПРОПРИОЦЕПТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА ХРОНАКСИЮ МЫШЦ

Ю. М. Уфлянд и В. Г. Куневич

Из хронаксиметрического кабинета сектора физиологии нервной системы Института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева (дир. института — проф. В. П. Осипов, зав. сектором — проф. Л. Л. Васильев, руков. кабинета — доц. Ю. М. Уфлянд)

Поступила в редакцию 20.X.1936 г.

1

После того как было выяснено, что раздражение различных органов чувств (зрительного рецептора, кожного, вестибулярного аппарата) обуславливают определенную динамику как моторной, так и сенсорной хронаксии, мы решили подвергнуть экспериментальному анализу влияние и проприоцептивных возбуждений. Естественно было предположить, что раз экстероцептивные раздражения оказывают определенное влияние на уровень хронаксии различных систем, то и проприоцептивные влияния могут сказаться на функциональных свойствах, в том числе и на хронаксии, центральных и периферических приборов. Исследования Шошиной (1) и Квасова (2) из лаборатории акад. А. А. Ухтомского весьма ясно показали, что проприоцептивные влияния накладывают свой отпечаток на протекание рефлекторных реакций. С другой стороны, L. и M. Lapicque (3) выдвигают вопрос о рефлекторной регуляции субординационной хронаксии. Если вопросу о роли чистых проприоцептивных раздражений в динамике субординационной хронаксии и не были посвящены специальные исследования, то вопросом о роли позы в регуляции моторной хронаксии занят был целый ряд исследований. Несомненно, конечно, что влияние позы в значительной мере обусловлено именно проприоцептивными раздражениями. О влиянии позы на уровень хронаксии мышц у человека писали Laugier, Libersonn и Néoussikine (4). Позже Rudeanu и Bonvallet (5) анализировали сдвиги хронаксии мышц-антагонистов у голубя при изменении последним своей дозы. Наконец, последние исследования Mollaret (6, 7) посвящены также анализу соотношения хронаксий антагонистических мышц у собаки при различных пассивных изменениях положений той или другой конечности животного.

Ближе всего к интересующей нас проблеме подходят эксперименты Mollaret, которому удавалось путем пассивного сгибания одной передней лапы собаки вызывать изменения хронаксий мышц-антагонистов на другой симметричной лапе. При исследовании моторной хронаксии у животных мы наталкиваемся на серьезные затруднения технического порядка. Положение животного, фиксация его или наркоз, полная свобода в движениях — все эти моменты порой могут быть решающими при получении тех или иных данных.

Мы проводили эксперименты на кроликах, привязывая их за лапки к станку; кролики удобны тем, что на фиксацию тела в определенном положении они в большинстве случаев почти не реагируют (по крайней мере внешне); на кожной поверхности, соответствующей рас-

положению двигательных точек раздражаемых мышц, подстригалась шерсть; для избежания лишней травмы раздражения наносились через кожные покровы. Анод в виде специально изготовленного серебряного электрода вводился в анальное отверстие, а катодом служил обычный электрод, применяемый для раздражения двигательных точек сквозь кожный покров.

Обращалось внимание на то, чтобы в течение опыта температурные условия и режим освещения были одинаковы. Обычно важно соблюдение достаточной тишины, так как внезапный шум, повидимому, может оказать свое влияние на уровень моторной хронаксии.

Всего проведено по указанной методике 56 опытов, относящихся к 6 кроликам. Обычно определялись реобазы и хронаксии мышцы на одной из задних конечностей; проприоцептивные раздражения достигались путем пассивного сгибания и вытяжения другой задней конечности или путем подвешивания определенного груза к отпрепарированному дистальному сухожилию какой-либо мышцы.

Величины как реобазы, так и хронаксии весьма сильно варьируют, независимо от каких-либо воздействий, и это обстоятельство порой затрудняет проведение опыта. Интересно отметить, что хронаксия, а отчасти и реобазы икроножной мышцы у каждого отдельного кролика имеют свою величину (табл. 1); несмотря на значительные вариации на протяжении полугода (январь—июнь, 1936), при минимальных цифрах, встречающихся в отдельных случаях (до 0,03 σ), и колебаниях максимум до 0,4 σ для каждой особи характерен определенный средний уровень. Кролики № 4 и 5 всегда обнаруживали низкую хронаксию, а кролики № 2 и 6 — высокую. Различие в величине реобазы у отдельных животных достигает 100%; разница же в уровне хронаксии выражена еще резче; так, хронаксия икроножной мышцы у кролика № 4 в 5 раз короче, чем у кролика № 1. Несомненно, уровень хронаксии отражает особенности каждого животного, связанные скорее всего с характером влияния вегетативной нервной системы на функциональные свойства мускулатуры.

Таблица 1

Средняя величина реобазы и хронаксии икроножной мышцы у отдельных кроликов

№ кролика	Реобазы в V	Хронаксия в σ
1	15,0	0,250
2	13,5	0,179
3	9,1	0,109
4	9,0	0,054
5	8,2	0,082
6	16,1	0,145

2

В первой серии экспериментов мы определяли реобазу и хронаксию икроножной мышцы на одной конечности, а другую пассивно сгибали или вытягивали. В 45 случаях сгибания задней лапы мы в 27 случаях должны отметить удлинение хронаксии икроножной мышцы на симметричной лапе. Однако в 12 случаях при том же пассивном сгибании в тазобедренном и коленном суставах мы наблюдали противоположный эффект; наконец, в 6 опытах никаких изменений не на-

ступало. Анализируя причины неполной однородности результатов, мы пришли к выводу, что основным условием, определяющим реакцию хронаксии, является исходное положение конечности перед сгибанием: она может находиться в растянутом положении или в некотором среднем между сгибанием и разгибанием в основных суставах. Предположение наше полностью подтвердилось. И в тех случаях (18 опытов), где мы перед сгибанием обязательно держали конечность в среднем положении, удлинение хронаксии мышц симметричной лапы обнаруживалось значительно резче (из 18 аналогичных опытов только в 1 хронаксия уменьшилась и в 3 осталась без изменения), в остальных 14 опытах (78% проведенных исследований) хронаксия отчетливо удлинилась. Характер этого изменения у разных животных различен, но общая тенденция очевидна. В табл. 2 приведены средние величины реобазы и хронаксии для каждого кролика до пассивного сгибания противоположной задней конечности и после сгибания ее.

Таблица 2

Влияние пассивного сгибания задней конечности на реобазу и хронаксию икроножной мышцы симметричной конечности (исследуется левая икроножная мышца)

№ кролика	До пассивного сгибания правой задней конечности		После пассивного сгибания правой задней конечности	
	реобазы в V	хронаксия в с	реобазы в V	хронаксия в с
1	17,5	0,388	20,0	0,500
2	12,9	0,192	10,2	0,277
3	9,7	0,104	9,65	0,154
4	12,0	0,061	16,5	0,166
5	11,3	0,088	10,5	0,107
6	15,8	0,113	16,7	0,194

В таблице приведены средние величины из нескольких опытов (до 6 на каждом животном) у каждого кролика; эти цифры не говорят еще об отдельных конкретных сдвигах хронаксии, но показывают, что у всех 6 подопытных животных, как правило, хронаксия икроножной мышцы одной задней лапы удлиняется при сгибании другой лапы. Реобазы при этом если и колеблется, то закономерных изменений не дает. Ниже, на табл. 3, приведена выдержка из протоколов отдельных опытов: мы видим, что у каждого из 6 кроликов те сдвиги, которые вызваны в центральной нервной системе пассивным сгибанием задней конечности, отражаются на уровне моторной хронаксии — последняя неизменно растет с тем, чтобы постепенно вернуться к прежнему уровню. В табл. 3 даны результаты 3 измерений до сгибания лапы другой стороны; эти 3 измерения проведены в течение определенного времени: в одних опытах между соседними измерениями лежит 10-минутный или 15-минутный промежуток времени, в других опытах это время уменьшено до 5 минут, в течение этого времени имеются спонтанные колебания и реобазы, и хронаксии, но эти колебания значительно меньше тех, которые наступают в течение 1 минуты, отделяющей 1-е измерение после сгибания конечности от последнего исследования при покойном среднем положении лапы животного. Колебания реобазы и здесь не носят закономерного характера.

Таблица 3

Влияние пассивного сгибания задней конечности на хронаксию мышц симметричной конечности (реобазы в вольтах, хронаксия в сигмах; определяются реобазы и хронаксия левой икроножной мышцы до и после пассивного сгибания правой задней лапы)

		Кролик № 1		Кролик № 2		Кролик № 3		Кролик № 4		Кролик № 5		Кролик № 6	
		опыт № 6 от 10.I. 1936 г.		опыт № 28 от 16.IV. 1936 г.		опыт № 24 от 5.IV. 1936 г.		опыт № 32 от 22.IV. 1936 г.		опыт № 36 от 26.IV. 1936 г.		опыт № 9 от 16.I. 1936 г.	
		реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия
До сгибания	1-е измерен.	14,0	0,40	17,0	0,120	13,0	0,120	19,0	0,08	15,0	0,116	7,0	0,04
	2-е »	18,0	0,36	17,0	0,124	13,0	0,116	18,0	0,08	15,0	0,108	7,0	0,06
	3-е »	17,5	0,38	17,5	0,116	13,0	0,116	19,0	0,08	13,5	0,112	8,0	0,052
	1-е измерен.	20,0	0,50	16,0	0,140	11,5	0,180	15,0	0,14	14,5	0,180	9,0	0,14
	2-е »	23,0	0,84	16,0	0,152	11,0	0,200	13,0	0,12	14,0	0,120	11,0	0,14
	3-е »	22,5	0,80	16,0	0,148	11,0	0,136	—	—	14,0	0,120	9,0	0,08
После сгибания													

Несомненно, что при пассивном сгибании конечности речь идет о возбуждении проприоцепторов, а также кожного рецептора. Прежде чем выделить чистое влияние проприоцептивных возбуждений, мы решили исследовать значение противоположного перемещения конечности — ее вытяжения. Опыты были аналогичны предыдущим. Исследовалась икроножная мышца при полусогнутом и разогнутом в суставах положении другой конечности. Надо предполагать, что пассивное разгибание также вызовет появление возбуждения в проприоцепторах и кожном рецепторе, но характер этих возбуждений может быть несколько иным, чем при сгибании. Опыты показали, что разгибание конечности ведет также к сдвигам моторной хронаксии на другой конечности, но сдвиги эти носят различный характер. Чаще всего при пассивном разгибании конечности, в особенности у определенных животных, мы встречаем динамику моторной хронаксии, близкую к тому, что отмечено при пассивном сгибании, и удлинение хронаксии; однако нередко (и преимущественно у других животных) наблюдается уменьшение хронаксии (табл. 4).

В табл. 4 приведены примеры отраженного влияния вытяжения задней лапки у кроликов № 2, 5 и 6, где разгибание конечности влечет за собой удлинение моторной хронаксии на симметричной лапке, и у кроликов № 3 и 4, у которых то же вытяжение вызывает обратный эффект — уменьшение хронаксии икроножной мышцы другой стороны.

Итак, мы можем считать установленным, что резкое изменение положения одной задней лапки (пассивное сгибание или разгибание) влечет за собой сдвиги хронаксий мышц другой конечности.

Таблица 4

Влияние пассивного разгибания задней конечности на хронаксию мышц симметричной конечности (реобаза в вольт х, хронаксия в сигмах; исследуется всюду левая икроножная мышца до и после разгибания правой задней конечности)

		Кролик № 2		Кролик № 5		Кролик № 6		Кролик № 3		Кролик № 4	
		опыт № 36 от 26.IV. 1936 г.		опыт № 34 от 26.IV. 1936 г.		опыт № 27 от 11.IV. 1936 г.		опыт № 9 от 16.I. 1936 г.		опыт № 14 от 29.I. 1936 г.	
		реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия
До разгибания	1-е измерен.	14,0	0,120	9,0	0,052	20,0	0,139	11,0	0,092	10,0	0,216
	2-е »	14,0	0,120	6,0	0,068	20,0	0,100	9,0	0,080	10,0	0,200
После разгибания	1-е измерен.	14,5	0,148	12,0	0,116	18,5	0,140	12,5	0,068	8,0	0,056
	2-е »	14,5	0,160	9,0	0,108	18,0	0,140	7,0	0,080	6,0	0,056
	3-е »	15,0	0,140	7,5	0,096	19,0	0,138	8,0	0,080	5,0	0,078

Эти сдвиги, наблюдавшиеся нами у кроликов, во многом напоминают явления, отмеченные Mollaret у собак; однако здесь имеются и свои специфические особенности. Mollaret наблюдал у 3 собак уменьшение хронаксии на тех мышцах, у которых она была удлинена, и увеличение на тех мышцах, у которых она была низка. Мы же можем констатировать, что независимо от исходной величины хронаксии перемена положения симметричной конечности вызывает наиболее часто удлинение хронаксии мышцы другой лапки; при этом пассивное сгибание вызывает более однозначные сдвиги; пассивное же разгибание, наряду с удлинением моторной хронаксии, нередко влечет за собой и ее уменьшение.

3

Для того чтобы дифференцировать проприоцептивные и кожные раздражения при пассивном сгибании и разгибании конечности, мы перешли к другой серии экспериментов, где кожные раздражения отсутствовали. На стороне, противоположной той, где определялась моторная хронаксия, отпрепаровывалось дистальное сухожилие какой-либо мышцы, чаще икроножной или четырехглавой, и к нему подвешивался груз в 200 или 500 г. При этих раздражениях чисто проприоцептивного характера хронаксия мышцы симметричной конечности удлинялась, причем обнаруживались довольно часто волнообразные колебания хронаксии. В табл. 5 приведены типичные примеры колебаний моторной хронаксии при проприоцептивных раздражениях, достигаемых растягиванием икроножной мышцы грузом в 200 или 500 г.

Мы видим, что как более слабое (подвешивание к сухожилию груза в 200 г), так и более сильное (при помощи 500 г) растягивание

икроножной мышцы влечет за собой удлинение хронаксии симметричной одноименной мышцы; колебания реобазы незакономерны. Представляет интерес, что в тех опытах (№ 54 и 49 в табл. 5), где хронаксия определялась в самый момент растяжения симметричной мышцы, хронаксия резко укорачивалась; в этих случаях для быстроты измерения реобаза специально не определялась и принималась равной предыдущей величине; измерив хронаксию, мы повторяли несколько пороговых раздражений и получали каждый раз слабое вздрагивание мышцы; стоило только растянуть симметричную мышцу, как тотчас же на прежнее раздражение, пороговое по его времени действия, мышца отвечала значительным сокращением, что указывает на резкое уменьшение в этот момент хронаксии. И действительно, в большинстве случаев хронаксия, определяемая столь быстро (в течение 2—5 секунд), оказывалась укороченной, причем по прошествии 2—3 минут после точного определения реобазы и повторного измерения хронаксии последняя оказывалась уже удлиненной; мы полагаем, что в опытах, аналогичных № 53 и 43 (табл. 5), нахождение сразу увеличенной хронаксии зависит от недостаточной быстроты первого измерения после растяжения мышцы. Следовательно, чисто проприоцептивные раздражения в отличие от их комбинаций с кожными вызывают двухфазное колебание хронаксии симметричной мышцы: кратковременное резкое укорочение хронаксии и длительную волну последующего удлинения хронаксии.

Таблица 5

Влияние проприоцептивных раздражений икроножной мышцы на хронаксию симметричной мышцы

		Действие нагревания в 200 г				Действие нагревания в 500 г			
		кролик № 6		кролик № 5		кролик № 2		кролик № 4	
		опыт № 53 от 20.VI. 1936 г.		опыт № 54 от 20.VI. 1936 г.		опыт № 49 от 5.VI. 1936 г.		опыт № 43 от 15.V. 1936 г.	
		реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия	реобаза	хронаксия
До растяже- ния мышцы	1-е измерение . .	11,0	0,072	6,0	0,068	12,0	0,108	17,5	0,116
	2-е » . .	10,0	0,060	5,5	0,068	11,0	0,108	17,5	0,119
	3-е » . .	10,0	0,056	7,5	0,084	11,0	0,104	17,5	0,128
После раздра- жения мышцы	1-е измерение . .	9,5	0,100	—	0,08	—	0,048	14,0	0,200
	2-е » . .	10,0	0,100	6,5	0,140	9,5	0,120	20,0	0,160
	3-е » . .	10,0	0,100	6,5	0,148	10,5	0,120	19,0	0,108
	4-е » . .	—	—	8,0	0,144	10,5	0,108	—	—
	5-е » . .	—	—	8,0	0,144	—	—	—	—

Быстрое снятие груза, прекращение растяжения также вызывает преходящую волну увеличения хронаксии симметричной мышцы (табл. 6).

Таблица 6

Влияние прекращения растяжения икроножной мышцы на хронаксию симметричной мышцы¹

Кролик № 2. Опыт № 48 от 27.V.1936 г.		Кролик № 4. Опыт № 43 от 15.V 1936 г.	
реобазы	хронаксия	реобазы	хронаксия
12,0	0,060	17,5	0,116
13,5	0,068	17,5	0,116
13,0	0,072	17,5	0,128
13,5	0,072	—	—
Подвешен груз в 200 г к симметричной мышце ²		Подвешен груз в 500 г к симметричной мышце	
—	0,064	14,0	0,200
12,0	0,140	20,0	0,160
13,0	0,108	19,0	0,108
13,0	0,116	—	—
13,5	0,100	—	—
Снят груз в 200 г		Снят груз в 500 г	
—	0,108	18,0	0,116
12,0	0,180	18,0	0,140
12,5	0,096	18,0	0,116
12,0	0,100	19,0	0,116
11,0	0,096	—	—

Прекращение растяжения вызывает менее стойкие сдвиги хронаксии симметричной мышцы, чем само растяжения. Это можно объяснить тем, что растяжение является повидимому, более мощным проприоцептивным раздражителем.

Итак, несомненно, что чистые проприоцептивные возбуждения скажутся на функциональных возможностях определенных мышц; эти влияния можно уловить в сдвигах хронаксии. Повидимому, проприоцептивные раздражения реализуют свое влияние на хронаксию мышц, незатронутых непосредственно проприоцептивными раздражениями, рефлекторным путем; доказательством служит то обстоятельство, что во многих опытах, как указано было выше, сдвиги хронаксии можно было наблюдать уже через 2—3 секунды от начала раздражения.

4

В настоящее время мы приступили к выяснению роли проприоцептивных раздражений, идущих не от симметричных мышц, а от любой мышцы или мышечной группы. Создается впечатление, что проприоцептивные возбуждения, возникающие в любой группе мышц, оказывают приблизительно однозначное влияние: наблюдается проходящая волна удлиненной хронаксии (табл. 7).

Как видно из данных, приводимых в табл. 7, пассивное сгибание и разгибание одной из передних лапок вызывает удлинение хронаксии икроножной мышцы; следовательно, для вызова сдвига моторной хронаксии определенной мышцы не обязательно наличие про-

¹ Измерения реобазы и хронаксии производятся каждые 5—10 минут

² Измерение произведено в течение 2 секунд, исходя из реобазы в 13,5 V

Таблица 7

Сдвиги хронаксии икроножной мышцы при пассивном сгибании и разгибании передней конечности (реобазы в вольтах, хронаксия в сигмах)

	Кролик № 6. Опыт № 39 от 10.V.1936 г.		Кролик № 5. Опыт № 41 от 20.VI.1936 г.	
	реобазы	хронаксия	реобазы	хронаксия
1-е измерение	14,0	0,164	11,0	0,096
2-е »	15,0	0,112	9,0	0,084
3-е »	15,0	0,164	9,0	0,072
	Пассивное сгибание перед- ней конечности		Пассивное разгибание передней конечности	
1-е измерение	15,0	0,383	12,0	0,164
2-е »	12,0	0,200	14,0	0,144
3-е »	14,5	0,240	12,0	0,064
4-е »	16,0	0,356	—	—
5-е »	14,0	0,200	—	—

проприоцептивных раздражений, идущих от симметричной мышцы. Волны проприоцептивных возбуждений любого происхождения вызывают сдвиги в нервной системе, отражением чего является колебание уровня моторной хронаксии. Так, можно вызвать увеличение хронаксии икроножной мышцы не только растяжением одноименной мышцы другой стороны, но также растяжением и других мышц как задней, так и передней конечности, например, растяжением *m. quadriceps* или *m. tricipitis*. В табл. 8 и приведены результаты соответствующих экспериментов.

Видно, что растяжение четырехглавой мышцы правой конечности вызывает двуфазное колебание хронаксии икроножной мышцы левой конечности: укорочение хронаксии, сменяющееся ее увеличением. Прекращение растяжения также вызывает удлинение хронаксии. Такую же картину мы наблюдаем при растяжении тем же грузом (500 г) трехглавой мышцы передней конечности: порождаемые этим растяжением проприоцептивные возбуждения вызывают кратковременное уменьшение хронаксии и последующее ее удлинение. Снятие груза в данных опытах ведет к удлинению хронаксии на высоком уровне.

Итак, можно считать доказанным, что проприоцептивные раздражения как сами по себе, так и в комбинации с раздражением кожного рецептора вызывают сдвиги хронаксии мышц, подобные аналогичным влияниям различных органов чувств. Наиболее специфическим для проприоцептивных раздражений является их двуфазное влияние; столь отчетливого двуфазного влияния на моторную хронаксию не приходилось видеть при возбуждении разнообразных экстероцептивных приборов.

5

На основании проведенных экспериментов мы можем выдвинуть несколько установленных положений:

1. Проприоцептивные раздражения сами по себе и в комбинации с кожными раздражениями влияют на уровень моторной хронаксии.

2. Как пассивное сгибание, так и пассивное разгибание одной задней конечности вызывают у кролика удлинение хронаксии икронож-

Таблица 8

Влияние проприоцептивных раздражений одних мышц на хронаксию других (ребоза в вольтах, хронаксия в сигмах)

Кролик № 2. Опыт № 49 от 5.VI.1936 г.			Кролик № 6. Опыт № 53 от 20.VI.1936 г.		
исследуется левая икроножная мышца			исследуется левая икроножная мышца		
	ребоза	хронаксия		ребоза	хронаксия
1-е измерение	12,0	0,108	1-е измерение	11,5	0,036
2-е »	12,0	0,108	2-е »	9,5	0,032
3-е »	12,0	0,104	3-е »	12,0	0,036
	—	—	4-е »	12,0	0,040
Подвешен груз в 500 г к сухожилию правой четырехглавой мышцы			Подвешен груз в 500 г к левой трехглавой мышце передней лапы		
1-е измерение	—	0,048	1-е измерение	11,5	0,020
2-е »	9,5	0,120	2-е »	12,0	0,068
3-е »	10,5	0,120	3-е »	15,0	0,120
4-е »	10,5	0,108	4-е »	15,0	0,068
Снят груз в 500 г			Снят груз в 500 г		
1-е измерение	—	0,104	1-е измерение	14,5	0,076
2-е »	10,5	0,148	2-е »	15,5	0,076
3-е »	9,5	0,156	3-е »	16,0	0,056

ной мышцы на другой задней конечности. Это увеличение хронаксии резко выражено при сгибании контралатеральной конечности; разгибание же иногда дает и противоположный эффект — уменьшение хронаксии.

3. Проприоцептивные раздражения в чистом виде (растяжение отдельной мышцы путем подвешивания груза к отпрепарированному сухожилию) вызывают также сдвиг хронаксии симметричной мышцы; сдвиг этот носит двуфазный характер — сначала кратковременное уменьшение хронаксии, позже более длительное увеличение.

4. Проприоцептивные раздражения, вызываемые прекращением растяжения мышцы, также влекут за собой изменение хронаксии симметричной мышцы.

5. Сдвиги функциональных свойств какой-либо мышцы, если судить о них по величине хронаксии, могут быть вызваны путем возбуждения проприорецепторов самых разнообразных мышечных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шошина, Труды Петергофского естественно-научного института, № 7, стр. 143, 1930.—2. Квасов, Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, 62, в. 1—2, 150, 1933.—3. L. et M. Lapicque, C. r. Soc. biol., 99, 1947, 1928.—4. Langier, Libersohn et Neoussikine, C. r. séances d. l'Acad. sciences, 191, 1079, 1930.—5. Budeanu et Bonvallet, C. r. Soc. biol., 111, 960, 1933.—6. Mollaret, C. r. séances d. l'Acad. d. Sciences, стр. 92, 1934.—7. Mollaret, Journ. d. Physiol. et Pathol. gén., 33, 88, 1935.

L'INFLUENCE DES STIMULATIONS PROPRIOCEPTIVES
SUR LA CHRONAXIE MUSCULAIRE*J. M. Oufland et V. G. Kounévitch*

Cabinet chronaximétrique de la Section pour la physiologie du système nerveux à Institut Bekhtérev pour l'étude de du cerveau, Lénin-grad (Directeur de l'Institut: Prof. V. P. Ossipov, Chef de Section.; Prof. L. L. Vassiliev, Chef du Cabinet: Dr. J. M. Oufland)

L'étude présente avait pour but l'élucidation des altérations de la chronaxie motrice sous l'influence de stimulations proprioceptives. En tenant compte de ce que les stimulations extéroceptives produisent un effet déterminé sur le niveau de la chronaxie de différents appareils périphériques on pouvait à juste titre s'attendre à des altérations analogues des caractéristiques fonctionnelles des muscles sous l'influence d'excitations proprioceptives. Pour résoudre ce problème, on fit une série d'expériences en fixant les animaux (lapins) en une attitude définie et en mesurant ensuite la rhéobase et la chronaxie d'un muscle, le plus souvent, la chronaxie du gastrocnémien. On répétait ces déterminations plusieurs fois en les combinant à des flexions ou extensions des autres extrémités qui ne servaient pas à la détermination de la chronaxie en cette occasion. Pour obtenir des excitations rigoureusement proprioceptives on exécute d'autres expériences, dans lesquelles on mettait à nu le tendon d'un muscle (le plus souvent, le tendon du gastrocnémien) et y suspendait un fardeau de 200 ou de 500 grammes. En faisant l'étude comparée des valeurs de la rhéobase et de la chronaxie avant, pendant et après l'extension du muscle symétrique, on peut se rendre compte de l'influence d'excitations purement proprioceptives sur le niveau de la chronaxie musculaire.

Les résultats de ces expériences permettent d'en tirer les conclusions suivantes:

1. Le niveau de la chronaxie motrice est affecté par les stimulations proprioceptives, pures ou combinées à des stimulations cutanées.

2. Tant la flexion passive que l'extension passive d'une extrémité postérieure entraînent, chez le lapin, la prolongation de la chronaxie du gastrocnémien de l'extrémité postérieure opposée. Cette augmentation de la chronaxie est plus nettement marquée lors de la flexion de l'extrémité contralatérale; quant à l'extension, il advient aussi qu'elle suscite un effet inverse, à savoir, une diminution de la chronaxie.

3. L'excitation proprioceptive pure (extension d'un muscle séparé par suspension d'un fardeau au tendon mis à nu) produit de même une altération de la chronaxie du muscle symétrique; cette altération est biphasique—d'abord se produit une diminution de la chronaxie de courte durée ensuite survient une augmentation plus persistante.

4. L'excitation proprioceptive évoqué par cessation de l'extension du muscle amène également une altération de la chronaxie du muscle symétrique.

5. A en juger d'après les changements chronaximétriques on peut obtenir des altérations des propriétés fonctionnelles d'un muscle quelconque en excitant les propriocepteurs des groupes des muscles les plus variés.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ II. ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ БЕЛКОВ В МЕХАНИЗМЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКОТДЕЛЕНИЯ У ЛЯГУШЕК

Н. В. Тимофеев при участии А. А. Тарховой

Из кафедры физиологии (зав. — проф. Е. Б. Бабский) Московского педагогического института им. А. С. Бубнова

Поступила в редакцию 25.I.1937 г.

В предшествующей работе (1) были изложены данные относительно гуморального механизма секреции желудочного сока у лягушек, и на основании специально поставленных опытов было высказано представление о ходе у этих животных процесса желудочного сокоотделения и желудочного пищеварения. Работа желудочных желез начинается под влиянием механического раздражения пищей слизистой оболочки желудка. Накапливающиеся продукты переваривания белковых веществ, в основном пептоны, могут, поступивши в ток кровообращения, стимулировать дальнейшее выделение желудочного сока.

Гуморальные раздражители, вероятно, приходят на смену механическим раздражениям слизистой оболочки желудка, так как последние в результате переваривания пищи ослабевают. В процессе желудочного пищеварения один агент (механический раздражитель) заменяется, таким образом, другим, вызывающим дальнейшее и достаточное длительное (при 16—18° в течение 3—4 суток) выделение желудочного сока.

В указанной выше работе мы наблюдали, что введение растворов пептона непосредственно в кровяное русло вызывает работу желудочных желез. Однако известно, что в нормальных условиях стенки желудка и кишки у высших животных непроницаемы для крупномолекулярных продуктов распада белка, какими являются пептоны. Вызывают ли эти вещества в условиях нормального пищеварения секрецию желудочных желез? Этот вопрос не может считаться решенным. Большой материал по этому вопросу был накоплен в лаборатории Разенкова. На основании ряда работ (Разенков, Коштойнц, Аршавский, Тимофеев и др.) на собаках считалось доказанным секреторное влияние продуктов распада белков, всасывающихся в ток крови в процессе пищеварения и обуславливающих гуморальный механизм работы желудочных желез.

Во всех этих работах не был, однако, произведен анализ вопроса, какие из всасывающихся веществ являются наиболее сильными секреторными агентами. Отсутствие такого анализа оставило изучение вопроса незавершенным и ограничило теоретическую совокупную ценность работ. В этом убеждают исследования последних лет [Sacks, Ivy, Burgess, Wandolan (2)], в которых внимание было обращено в сторону отыскания специфического раздражителя желудочных желез. Таким стали считать гистамин, признанный указанными авторами специфическим гормоном.

Таким образом, имеются два противоположных объяснения гуморального механизма секреции желудочного сока.

Представляло большой интерес, с одной стороны, произвести дальнейшее изучение процесса желудочного сокоотделения у лягушек, а с другой — попытаться получить сравнительно-физиологический материал по вопросу о гуморальном механизме секреции.

Задача сообщаемой работы состояла в следующем: выяснить, являются ли продукты переваривания белков желудочным соком при их введении в кишку и желудок агентами, вызывающими деятельность желудочных желез.

Разработка поставленной задачи была проведена в опытах над лягушками с хронической фистулой желудка путем введения в пищеварительный тракт продуктов переваривания желудочным соком и соком поджелудочной железы мяса, белка куриного яйца, фибрина. Результаты работы обнаружили совершенно четкие и однообразные явления, к изложению которых и переходим.

Опыты ставились на лягушках (*Rana temporaria* и *Rana esculenta*) весом 40—50 г, которым накладывалась хроническая фистула желудка. Методика наложения фистулы была сообщена в указанной выше работе (1), поэтому ограничимся кратким ее описанием. Под эфирным наркозом производился разрез брюшной стенки по средней линии, извлекался желудок, на который в области середины большой кривизны накладывался кисетный шов. Желудок погружался в брюшную полость, а через брюшную стенку влево от операционной раны проводилась стеклянная фистульная трубка. После этого делался продольный разрез стенки желудка в середине наложенного ранее кисетного шва. В образованное отверстие вводилась в желудок проведенная ранее в брюшную полость фистульная трубка; последняя укреплялась завязыванием кисетного шва. Послойно зашивалась операционная рана. Фистульная трубка фиксировалась благодаря наличию двух расширений, из которых первое помещалось в полости желудка, а второе — снаружи брюшной стенки. Стенка желудка, брюшные мышцы и кожа находились между обоими расширениями, что и создавало фиксацию трубки. Соблюдались асептические предосторожности: инструменты кипятились, шелк находился в спирте, брюшная стенка смазывалась 5% иодной настойкой, руки промывались спиртом. Оперированные лягушки содержались в аквариуме с небольшим количеством воды. Вода аквариума менялась ежедневно. Лягушки выжили в течение 2—3 недель.

В течение первых 2—3 дней после операции содержимое желудка имело у большинства животных кислую реакцию. В дальнейшем содержимое желудка приобретало щелочную реакцию, — желудочные железы приходили в состояние покоя.

Вначале была поставлена серия опытов с введением 2% раствора пептона в подкожные спинные лимфатические мешки. В некоторых опытах вводился в том же количестве экстракт мяса. Результаты опыта совпадали с опубликованными ранее. Латентный период колебался от 1 часа 30 мин. до 2 час. 30 мин., секреторный период при первом раздражителе был равен 9—11 часам, а при втором 14—20 часам. Количество выделенного сока — от 0,2 до 1,5 см³ за секреторный период. Максимум выделения желудочного сока происходил в течение 2—3 часов. Результаты этих опытов полностью подтвердили ранее проведенные наблюдения.

Далее, были проведены опыты с введением 2% раствора пептона в кишку через анальное отверстие с помощью тонкого катетера. Катетер вводился на расстоянии 3—4 см³ в зависимости от размеров кишки и почти полностью проходил всю тонкую кишку. Раствор вводился по мере удаления катетера из кишки. В одних опытах часть раствора поступала в желудок, в других раствор находился только в кишке. Всего вводилось около 1,5—2,0 см³ раствора пептона. Во всех опытах результат был один и тот же: работа желудочных желез не наступала и реакция содержимого желудка оставалась неизменно щелочной. В ряде опытов раствор пептона вводился в пищевод, предварительно перевязанный на месте входа в желудок. Сек-

реторного влияния пептона в этих опытах также не было обнаружено.

Проведенные опыты убедили в том, что пептон, будучи введен в пищевод, желудок или тонкую кишку, не оказывает секреторного влияния на желудочные железы. Очевидно, пептоны не всасываются из полости пищеварительной трубки, в противном случае их секреторное влияние должно было бы обнаружиться.

Представлялось необходимым выяснить, не обладают ли таким действием продукты переваривания белка непосредственно желудочным соком и не имеет ли при этом значение химическая структура белка. Для этой цели были взяты три вида белка: мясо, белок куриного яйца и фибрин крови.

Мясо (говядина), белок куриного яйца, сваренный в течение 10 минут при температуре кипящей воды, и фибрин крови, тщательно отмытый от форменных элементов крови и хранившийся в глицерине, брались в количестве 2 г. Взятая навеска какого-либо из этих белков заливалась смесью из 5,0 см³ желудочного сока собаки и 5,0 см³ 0,5% раствора соляной кислоты. Переваривание происходило в термостате при температуре 38° и в течение 18 часов. Затем смесь отфильтровывалась через бумагу. Фильтрат вводился животным в кишечник и пищевод тем же способом, как и в опытах с введением пептона.

Результаты опытов были таковы же, как и при введении раствора пептона. Продукты переваривания указанных трех видов белков желудочным соком ни в одном случае не вызвали выделения желудочного сока. Иллюстрируем эти результаты одним из протоколов опытов.

Rana temporaria весом 65 г, самец, 21.I.1935 г. операция наложения фистулы желудка. 25.I в 12 часов при щелочной реакции содержимого желудка введено в кишку с помощью катетера около 1,5 см³ продуктов переваривания мяса желудочным соком. Через каждый час исследовалась реакция содержимого желудка на лакмус. Реакция в течение первых 8 часов наблюдения и через сутки после введения раздражителя была щелочной.

Оставалось выяснить, не являются ли активными продукты более глубокого расщепления белков. Для решения этого вопроса были взяты те же три вида белка, подвергнутые перевариванию соком поджелудочной железы. Так же, как и в предыдущей серии опытов, было взято по 2 г каждого белка. К каждой навеске добавлялось по 5 см³ поджелудочного сока и для активизации трипсинагена 2 капли кишечного сока. Переваривание в термостате производилось в течение 18 часов. Смесью фильтровалась через бумагу, и фильтрат в количестве около 1,5 см³ вводился в пищевод и кишечник лягушкам описанным выше способом. Продукты переваривания белков поджелудочным соком оказались активными, т. е. вызывали выделение желудочного сока. Часть результатов описанных опытов приводим в следующей таблице.

Для иллюстрации приводим также один из протоколов опытов.

Rana esculenta весом 32 г, самец. 5.VI.1935 г. операция наложения фистулы. 9.VI реакция содержимого полости желудка щелочная. В 10 час. 30 мин. с помощью катетера через анальное отверстие введено в тонкую кишку 1,5 см³ продуктов переваривания мяса поджелудочным соком. В 11 час. 35 мин. реакция содержимого желудка кислая на лакмус, отчетливое посинение бумаги конго. За 8 часов наблюдения получено 0,4 см³ сока резко кислой реакции. Секреторный период равнялся 9 час. 30 мин., латентный период 1 час 05 мин. Общее количество сока 0,4 см³.

Все опыты с введением продуктов переваривания трех видов белка поджелудочным соком дали одинаковые результаты. Эти продукты распада белков всасываются в кровь и вызывают работу желудочных желез как при введении в кишку, так и при введении в пищевод.

Влияние продуктов переваривания белка поджелудочным соком при введении их в количестве 1,5 см³ в кишку и пищевод на желудочное сокоотделение фистульных лягушек

Продукты переваривания	Место введения	Латентный период	Длительность секреторного периода в часах	Количество сока в см ³
Фибрин	Кишечник	2 час. 00 мин.	8	0,3
Белок куриного яйца	»	2 » 35 »	9	0,8
То же	»	1 » 20 »	8	0,25
Мясо	»	1 » 55 »	18	0,9
Фибрин	Пищевод	4 » 00 »	19	0,2
Белок куриного яйца	»	3 » 55 »	15	0,2
Мясо	»	3 » 05 »	7	0,25
»	»	1 » 05 »	9,5	0,4

Для более убедительного доказательства описанного эффекта были поставлены опыты по выяснению сокогонного влияния крови, взятой в момент разгара выделения желудочного сока после введения в пищеварительный тракт продуктов распада белков поджелудочным соком. Взятая кровь вводилась другим животным в спинные лимфатические мешки при щелочной реакции содержимого желудка. Кровь контрольных животных, у которых работы желудочных желез не было, не обладала секреторным влиянием. Кровь же, взятая у животного в описанной постановке опытов, вызывала секрецию желудочного сока. В качестве иллюстрации приводим протокол одного из соответствующих опытов.

Опыт от 4.VI.1936 г. Лягушке с хронической фистулой желудка введено с помощью катетера в тонкую кишку около 2 см³ продуктов переваривания мяса поджелудочным соком. На высоте желудочного сокоотделения взята кровь (около 0,7 см³) и разбавлена рингеровским раствором до объема 2,0 см³. Жидкость введена в спинные лимфатические мешки другой фистульной лягушки, у которой реакция содержимого желудка была щелочной. Через 45 минут после введения крови реакция содержимого желудка второй лягушки стала кислой. За 12 час. 30 мин. секреторного процесса выделилось 0,7 см³ желудочного сока. При дальнейшем наблюдении выделилось еще 0,3 см³ желудочного сока. Секреторный период продолжался 18 часов. Общее количество выделенного желудочного сока равнялось 1,0 см³.

Описанные опыты убедили в том, что в крови лягушки, которым в пищеварительный тракт вводились продукты переваривания белков поджелудочным соком, действительно, содержались вещества, вызывающие секреторную деятельность желудочных желез. Возможны три объяснения обнаруженного секреторного влияния этих веществ: 1) аминокислоты и полипептиды, поступая из кишки в кровяное русло, вызывают работу желудочных желез; 2) среди продуктов распада имеется специфически действующее вещество, быть может, гистамин; 3) всасывание продуктов распада белков сопровождается поступлением в кровь специфически действующих веществ, образующихся в стенке пищеварительного тракта.

Не вдаваясь в данное время в детальный анализ этого вопроса, что будет сделано в следующих сообщениях, мы считаем на основании проделанных опытов установленным, что гуморальный механизм деятельности желудочных желез лягушки не связан с влиянием высокомолекулярных продуктов распада белка. Деятельность желудочных желез обусловлена веществами, образующимися при более глубоком распаде белков.

Выводы

1. Пептон и продукты переваривания белков желудочным соком не вызывают работы желудочных желез при введении в тонкую кишку, желудок и пищевод лягушки.

2. Продукты переваривания белков поджелудочным соком при введении в пищеварительный тракт вызывают у лягушки выделение желудочного сока. Секреторный эффект не уступает влиянию сильных химических раздражителей, вводимых непосредственно в лимфатические мешки лягушки.

3. Кровь лягушек, взятая на высоте сокоотделения, вызванного введением продуктов переваривания белков поджелудочным соком, вызывает желудочное сокоотделение у контрольных лягушек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев при участии Букреевой и Горшенина, Физиологический журнал СССР, 21, 4, 1936.—2. Sacks, Ivy, Burgess a. Wandolan, Am. Journ. of Physiol., 101, 331, 1932.

MATERIALEN ZUR VERGLEICHENDEN PHYSIOLOGIE
DER VERDAUUNG

MITTEILUNG II. UBER DIE BEDEUTUNG VERSCHIEDENER PRODUKTE DER EIWESS-
VERDAUUNG FÜR DEN MECHANISMUS DER MAGENSAFTSEKRETION BEIM
FROSCH

N. W. Timofeew, unter Mitwirkung von A. A. Tarchowa

Aus dem physiologischen Laboratorium (Vorst.: Prof. E. B. Babsky)
des Pädagogischen A. S. Bubnow-Instituts, Moskau

Beim Studium des humoralen Mechanismus der Sekretionstätigkeit der Magendrüsen beim Frosch konnte nachgewiesen werden, dass die Einführung verschiedener Reizmittel in den Blutkreislauf die Absonderung von Magensaft auslöst. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, in welcher Masse verschiedene Eiweissabbauprodukte unter normalen Bedingungen, d. h. bei ihrer Resorption aus dem Verdauungskanal, die Tätigkeit der Magendrüsen anzuregen vermögen.

Die Beobachtungen wurden an Fröschen mit chronischen Magen fisteln ausgeführt, denen Peptonlösungen oder Produkte der Verdauung von Eiweiss (Fleisch, Eiereiweiss, Fibrin) mit Magen oder Pankreassaft von Hunden eingeführt wurden, und zwar in den über dem Eintritt den Magen ligierten Oesophagus oder per anum in den Darm.

1. Die Produkte der Verdauung von Eiweisskörpern durch Magensaft bewirken keine Tätigkeit der Magendrüsen, wenn man sie Fröschen mit chronischer Magen fistel in den Dünndarm, den Magen oder den Oesophagus einführt.

2. Die Produkte der Verdauung von Eiweisskörpern mittels Pankreassaft lösen bei Einführung in den Verdauungskanal des Frosches die Sekretion von Magensaft aus. Der sekretorische Effekt ist nicht minder stark als die Einwirkung energischer chemischer Reizmittel, die direkt in die Lymphsäcke der Frösche eingeführt werden.

3. Wird auf der Höhe der durch Einführung von Produkten der pankreatischen Eiweissverdauung ausgelösten Saftsekretion dem Frosch Blut entnommen, so lässt sich mit diesem Blut die Sekretion von Magensaft bei Kontrollfröschen auslösen.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ III. ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕДНЕЙ И ЗАДНЕЙ ДОЛЕЙ ГИПОФИЗА В МЕХАНИЗМЕ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЛЯГУШКИ

Н. В. Тимофеев при участии О. Ф. Гончаровой

Из кафедры физиологии (зав. — проф. Е. Б. Бабский) Московского государственного педагогического института им. А. С. Бунина

Поступила в редакцию 7.IV.1937 г.

Изучение гуморального механизма секреции желудочных желез лягушки показало наличие сложной регуляции секреторного процесса. Данная работа является дальнейшей попыткой установить причины, под влиянием которых деятельность желудочных желез изменяется в сторону уменьшения или увеличения.

Представляло интерес выяснить, в какой мере изменения секреторной деятельности, возникающие под влиянием различных факторов, находятся в зависимости от гормональных регуляций организма. Регулирующее значение гормонов гипофиза казалось наиболее вероятным.

Имеется сравнительно большое количество исследований о влиянии гормонов гипофиза на деятельность пищеварительных желез. В подавляющем большинстве наблюдений отмечено тормозящее влияние гормонов задней доли гипофиза. Объяснение тормозящего действия некоторые авторы усматривали в непосредственном влиянии гормонов на секреторные клетки, например, поджелудочной железы (Pemberton и Sweet). Однако большинство исследователей рассматривает тормозный эффект как результат сосудосуживающей реакции (в отношении работы желудочных желез — Eikeles, Дионесов). Необходимо все же отметить, что в нескольких работах авторы наблюдали усиление работы желудочных желез под влиянием гипофизарных препаратов (Houssay, Hoffman и др.). Имеются и противоречивые результаты. Так, из 16 обследованных N. Vazquez нашел в 87,5% понижение содержания свободной HCl в желудочном соке, а в 12,5% увеличение его. Влияние гормонов передней доли гипофиза не изучено. Подобные исследования не были бы излишними, так как возможно, что действие гормонов задней доли гипофиза связано с необходимостью наличия в крови гормонов передней доли (активирующих первые, как это предполагают Pora и Eielding на основании опытов с меланофорами лягушек). По затронутому в настоящем исследовании вопросу в литературе сведений не имеется.

Опыты, результаты которых изложены в этом сообщении, проведены на лягушках с хронической фистулой желудка. Методика операции и условия содержания животных были изложены в предыдущих сообщениях. Избегая повторений, ограничимся только изложением добавочных методов, примененных в данной работе.

У лягушек после наложения фистулы желудка и установления секреции желудочного сока на введение 2% раствора пептона или мясного экстракта передняя доля гипофиза удалялась следующим образом. После продольного разреза слизистой оболочки ротовой полости кости основания черепа освобож-

дались от мягких тканей с помощью скальпеля. В области середины широкой части (крестовины) парасфеноидальной кости передняя доля гипофиза хорошо определялась по характерному розоватому цвету этого участка. Кость осторожно соскабливалась скальпелем, а обнаженная передняя доля гипофиза удалялась обычно с помощью тупого конца маленькой булавки. При этом старались в возможно меньшей степени травмировать смежные органы. При изучении влияния передней доли гипофиза применялся свежеприготовленный экстракт этого органа. Способ приготовления экстракта состоял в следующем. Передние доли гипофиза, извлеченные у 10 лягушек, растирались в ступке с чистым, мелким, прокаленным песком. К растертой массе добавлялось 6 см³ рингеровского раствора; жидкость фильтровалась и фильтрат в количестве 2 см³ вводился в спинные лимфатические мешки. Удаление задней доли гипофиза производилось тем же способом, что и передней, с тем различием, что после удаления кости отыскивалась задняя доля тотчас сзади от перекреста зрительных нервов. Достаточная осторожность давала возможность произвести удаление с минимальными повреждениями основания мозга и передней доли мозгового придатка.

Работа была проведена в течение 1934/35 учебного года на *R. esculenta* и *R. temporaria*. В контрольных опытах было установлено желудочное сокоотделение у лягушек после введения в спинные лимфатические мешки химических раздражителей. Были обнаружены те же результаты, что и описанные в предыдущих сообщениях: латентный период колебался от 50 минут до 2 час. 30 мин., количество сока — от 0,1 до 0,9 см³, а секреторный период — от 8 до 24 часов.

В следующих опытах изучалось желудочное сокоотделение до удаления и после удаления передней доли гипофиза. Удаление передней доли гипофиза, после которого животные выживали 10—14 дней, сопровождалось торможением деятельности желудочных желез: происходило удлинение латентного периода, укорочение времени секреции и уменьшение количества выделенного сока. Для иллюстрации приводим один из протоколов опытов.

Опыт № 40. *R. temporaria* весом 45 г, самец. 6.V.1935 г. наложена фистула желудка. 8.V при щелочной реакции содержимого желудка в спинные лимфатические мешки введено 2 см³ 2% раствора пептона. Латентный период 1 час 40 мин. За 2 часа 30 мин. собирания желудочного сока (животное при этом фиксировалось на маленьком столике — станке) выделилось 0,3 см³. 9.V при щелочной реакции содержимого желудка опыт с введением раствора пептона повторен. Латентный период оказался равным 1 часу 35 мин., секреторный — 10 часам. Выделилось 0,4 см³ сока. В этот же день удалена передняя доля гипофиза. 10.V проведен опыт с введением раствора пептона при щелочной реакции содержимого желудка. Латентный период оказался равным 2 час. 10 мин., секреторный — 4 часам. Заметных количеств желудочного сока собрать не удалось.

Таким образом, в этом опыте до удаления передней доли гипофиза латентный период был равен 1 часу 40 мин. и 1 часу 35 мин., секреторный период — 10 часам; количество желудочного сока — 0,3 и 0,4 см³. После же удаления латентный период оказался равным 2 час. 10 мин.; секреторный период проявлялся только в изменении реакции и был равен 4 часам, желудочного сока при этом не было собрано. Результаты нескольких аналогичных опытов суммированы в табл. 1.

Результат описанной серии опытов был совершенно ясен: удаление передней доли гипофиза вызывало торможение секреции желудочных желез. С целью установить влияние гормонов передней доли гипофиза было приступлено к опытам с введением экстракта этой железы. Опыты были проведены над лягушками после удаления передней доли гипофиза и над животными, не подвергавшимися этой операции.

Введение свежеприготовленного экстракта стимулировало секрецию желудочного сока лягушек с удаленной передней долей. Этот

Таблица 1

Влияние удаления передней доли гипофиза на секрецию желудочных желез лягушки

Вес животного в г	Раздражитель	До удаления передней доли гипофиза			После удаления передней доли гипофиза		
		латентный период	количество сока в см ³	длитель- ность се- креторного периода	латентный период	количество сока в см ³	длитель- ность се- креторного периода
69,0	2 см ³ мяс- ного экст- ракта в спинные лимфатиче- ские мешки	1 час 20 мин.	0,9	10 часов	2 часа 10 мин.	0,2	6 часов
75,0		1 » 00 »	0,5	18 »	3 » 40 »	0,3	10 »
75,0		50 »	0,9	20 »	2 » 40 »	0,4	10 »
67,0		При кислой реакции	0,6	15 »	2 » 50 »	0,2	8 »
65,5		То же	0,7	24 часа	При кислой реакции	0,2	5 »
78,0		1 час 10 мин.	0,9	—	2 часа 35 мин.	0,2	—

эффект можно видеть из следующего протокола опыта, приводимого в качестве примера.

Опыт № 44. *R. esculenta*, весом 85 г, самка. 20.IV.1935 г. наложена фистула желудка. 22.IV в спинные лимфатические мешки введено 2 см³ экстракта мяса при кислой реакции содержимого желудка. За 3 часа выделилось 0,8 см³ желудочного сока, вызывавшего посинение бумаги конго. В тот же день удалена передняя доля гипофиза. 23.IV опыт с введением мясного экстракта при кислой реакции содержимого желудка повторен. За 4 часа выделилось 0,1 см³ желудочного сока. Затем, когда реакция содержимого желудка перешла в щелочную, введено 2 см³ свежеприготовленного экстракта передних долей гипофиза. За 2 часа 45 мин. реакция содержимого желудка оставалась щелочной. Введено 2 см³ экстракта мяса. Латентный период оказался равным 3 часа 15 мин. К фистульной трубке привязан резиновый мешочек, в котором в 10 часов утра 24.IV обнаружено 1,4 см³ желудочного сока с общей кислотностью 3,15% (титрование $n/50$ NaOH). 24.IV введено 2 см³ мясного экстракта, не вызвавшее выделения желудочного сока в течение 4 часов. Введено 2 см³ экстракта передней доли гипофиза. В течение 3 часов после введения реакция содержимого желудка оставалась щелочной. Повторен опыт с введением 2 см³ мясного экстракта, на этот раз сопровождавшийся секреторным эффектом. Латентный период равнялся 3 час. 30 мин. За 12 часов (25.IV) собрано 1,3 см³ желудочного сока, имевшего ту же кислотность, что и сок в опыте предшествовавшего дня.

Из приведенного протокола опыта видно, что экстракт передней доли гипофиза сам по себе не вызывает выделения желудочного сока. Введение же экстракта стимулирует секреторную деятельность, вызываемую химическими раздражителями желудочных желез. Очевидно, вводимые гормоны повышают возбудимость железистой ткани. Сокогонный эффект от введения раствора пептона и экстракта мяса под влиянием вводимого препарата во всех опытах превышал исходные величины. Однако латентный период был значительно более длительным. В табл. 2 представлены результаты нескольких опытов этой серии.

Как видно из табл. 2, резко заторможенная деятельность желудочных желез в результате удаления передней доли гипофиза могла быть восстановлена введением экстракта удаленного органа.

С целью получения новых доказательств тому, что описанный эффект связан с влиянием гормонов передней доли гипофиза, были произведены опыты, в которых свежеприготовленный экстракт вводился животным, не подвергавшимся операции удаления железы.

Таблица 2

Влияние экстракта передней доли гипофиза на секрецию желудочных желез лягушек с удаленной передней долей гипофиза

Вес животного в г	Раздражитель	До удаления передней доли гипофиза		После удаления передней доли гипофиза			
		латентный период	количество сока в см ³	до введения экстракта		после введения 2 см ³ экстракта	
				латентный период	количество сока в см ³	латентный период	количество сока в см ³
65	2 см ³ мясного экстракта в спинные лимфатические мешки	1 час	0,9	—	0,2	3 часа 15 мин.	1,0
64		1 » 10 мин.	0,7	—	0,1	—	1,0
50		При кислой реакции	1,5	Кислая реакция содержимого желудка	0,3	2 часа 50 мин.	2,5
50	лимфатические мешки	То же	1,7	То же	0,3	3 » 10 »	2,0
45		»	0,7	»	0,0	3 » 40 »	1,0
78		»	0,9	»	0,2	3 » 45 »	1,2

В этих опытах наблюдались увеличение количества выделенного сока и укорочение латентного периода, как это можно видеть по данным табл. 3.

Таблица 3

Влияние экстракта передней доли гипофиза на секрецию желудочных желез лягушки

Вес животного в г	Раздражитель	До введения экстракта		После введения 2 см ³ экстракта	
		латентный период	количество сока в см ³	латентный период	количество сока в см ³
143	2 см ³ мясного экстракта в спинные лимфатические мешки	1 час 40 мин.	0,1	1 час 10 мин.	0,3
60		1 » 05 »	1,0	0 » 10 »	1,5
75		—	1,5	1 » 10 »	2,3
45		1 час 40 мин.	1,0	1 » 00 »	1,3
48		1 » 30 »	0,5	1 » 00 »	0,9

Во всех описанных опытах, так же как это было отмечено выше, экстракт передней доли гипофиза сам по себе не оказывал секреторного действия. Влияние вводимого экстракта вызывало усиление секреции желудочных желез на обычно применявшиеся нами раздражители: пептон и экстракт мяса. Такое стимулирующее действие железистых клеток влияние однократного введения экстракта продолжалось в течение 1—2 дней. Можно было прийти к выводу, что вводимые гормоны довольно быстро разрушаются.

Опыты по изучению влияния передней доли гипофиза были прерваны, и мы перешли к выяснению значения задней доли. Способом, описанным выше, у животных удалялась задняя доля после предварительного установления секреторной реакции. Все эти опыты дали однообразный результат: никаких изменений в работе желу-

дочных желез не было обнаружено. Для иллюстрации приводим результаты нескольких опытов в табл. 4.

Таблица 4

Влияние удаления задней доли гипофиза на секрецию желудочных желез лягушки

Вес животного в г	Раздражитель	До удаления задней доли гипофиза		После удаления задней доли гипофиза	
		латентный период	количество сока в см ³	латентный период	количество сока в см ³
38	20 см ³ мясного экстракта в спинные лимфатические мешки	0 час. 45 мин.	0,5	0 час. 40 мин.	0,5
36		—	0,3	—	0,3
45		0 час. 50 мин.	0,9	0 час. 50 мин.	0,8
38		0 » 45 »	0,7	0 » 50 »	0,75

Результаты, приведенные в табл. 4, ясны без дальнейшего изложения: латентный период и количество выделенного сока оставались неизменными после удаления задней доли гипофиза.

Вопрос о гормональных влияниях на секрецию желудочных желез лягушки нуждается еще в дальнейшем изучении. Однако несомненно, что внутрисекреторная регуляция имеет весьма большое значение в деятельности желудочных желез и что в этом отношении, по видимому, весьма велика роль гормонов передней доли гипофиза.

В ы в о д ы

1. Введение свежеприготовленного экстракта передней доли гипофиза вызывает у лягушек увеличение количества выделенного желудочного сока и укорочение латентного периода.

2. Удаление передней доли гипофиза вызывает обратный эффект, т. е. уменьшение количества выделенного желудочного сока и удлинение латентного периода.

3. Вещества передней доли гипофиза не обладают секреторным действием; их влияние состоит в изменении возбудимости железистых клеток в сторону повышения.

4. Удаление задней доли гипофиза изменений секреторной деятельности желудочных желез не вызывает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев при участии Букреевой и Горшенина, Физиологический журнал СССР, 21, в. 4.—2. Тимофеев при участии Тарховой (печатается).—3. Pemberton a. Sweet, Arch. Internat. Med., 1, 6, 1908.—4. Eikeles. Deutsch. Med. Wchnschr., 52, 22, 1926.—5. Hoffmann, Zeitschr. exp. Med., 12, 1/2, 1921.—6. N. Vazquez, Arch. malad. appar. digest., 23, 8, 1933.—7. Дионесов, Физиологический журнал СССР, 20, 3, 1936.—8. Popa et Fielding, C. r. Soc. biol., Paris, 114, 1933.

MATERIALEN ZUR VERGLEICHENDEN PHYSIOLOGIE DER
VERDAUUNGMITTEILUNG III. ÜBER DIE ROLLE DES HYPOPHYSENVORDER- UND HINTERLAPPENS IM MECHANISMUS DER SEKRETORISCHEN TÄTIGKEIT DER MAGENDRÜSEN
DES FROSCHES

N. W. *Timofeev* unter Mitarbeit von
O. F. Gontscharowa

Physiologisches Laboratorium (Vorst.: Prof. E. B.
Babsky) d. Pädagogischen Instituts, Moskau

Als Versuchstiere dienten Frösche mit chronischen Magen fisteln; die Arbeit der Magendr üsen wurde durch Einspritzung von 2 ccm 2% Pepton- oder Fleischextraktlösung in die Rückenlymphsäcke angeregt. Man bestimmte die abgesonderte Saftmenge und die Latenzperiode vor und nach der Entfernung der Vorder- oder Hinterlappens der Hypophyse.

Fröschen mit unbeschädigter Hypophyse und mit abgetragenen Vorderlappen wurden je 2 ccm frisch bereitet. n Vorderlappenextrakts zugeführt (zur Herstellung des Extrakts wurden die Hypophysenvorderlappen von 10 Fröschen mit Sand zerrieben, mit 6 ccm Ringerlösung versetzt, filtriert und das Filtrat zum Versuch verwendet). Während die Exstirpation des Hinterlappens die Magensaftsekretion unbeeinflusst liess, hatte die Entfernung des Vorderlappens eine starke Hemmung der Sekretion zur Folge. Die gehemmte Tätigkeit der Magendr üsen konnte durch Zufuhr von Vorderlappenextrakt wiederhergestellt werden. Das Extrakt an sich hatte keine sekretionsauslösende Wirkung, aber es bewirkte eine starke Erhöhung der Sekretionsfähigkeit der Magendr üsen von Fröschen mit intakter Hypophyse: die abgesonderte Saftmenge war erhöht und die Latenzzeit verkürzt. Der Einfluss des zugeführten Vorderlappenextrakts war von kurzer Dauer (1—2 Tage).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСЕМИИ

СООБЩЕНИЕ I. ГАЗООБМЕН, ПУЛЬС И ДЫХАНИЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРОХЛОРБЕНЗОЛОМ

С. В. Миллер и В. К. Навроцкий

Из кафедры гигиены труда (зав.—проф. Э. М. Каган) Харьковского медицинского института

Поступила в редакцию 15.VII.1936 г.

До сего времени промышленная токсикология преимущественно занималась изучением механизма действия промышленных ядов главным образом под углом зрения профессиональной патологии. Одновременно промышленная токсикология дала нам в известной степени и оценку токсичности различных ядовитых паров и газов, встречающихся в производственной обстановке. Однако с гигиенической точки зрения эта оценка не может считаться достаточной. Почти не затронут, если не считать работы Литкенса (1), а также Разгуляевой и Карасика (2), вопрос, имеющих промаднейшее гигиеническое значение, о комбинированном воздействии промышленных ядов совместно с другими производственными факторами. Сюда относится совместное действие нескольких ядов одновременно, действие ядов или одного яда при наличии высокой температуры, лучистой энергии, влажности, действие ядов на организм при различной степени физического напряжения. Такие комбинации в производственной обстановке встречаются очень часто.

С другой стороны, очень важно знать, как справляется организм с физическим напряжением при условии подострых отравлений, когда пострадавшие не обращаются в лечебные учреждения, а остаются на работе. Особенно большое значение имеет изучение влияния в этих случаях ядов, нарушающих обмен веществ, и в первую очередь ядов, связывающих гемоглобин крови и приводящих организм к большей или меньшей степени кислородного голодания. К таким ядам относится окись углерода.

Дунаевский, Говорчук и Дубашинская (3) при обследовании 143 рабочих в производствах нитро- и аминопроизводных бензола обнаружили в 55 случаях метгемоглобин в крови. Данные тех же авторов показывают прямую зависимость между содержанием метгемоглобина, гемоглобина и кислородной емкости крови.

Согласно их определению при отсутствии метгемоглобина в крови и при 66—74% гемоглобина у рабочих кислородная емкость крови равна 13,1—14%, при наличии же 45—24% метгемоглобина и 39—53% гемоглобина кислородная емкость крови понижается до 4,5—7,8%. Такие же зависимости установили на животных В. Ф. Мельников и А. И. Каган (4). При обследовании 70 рабочих в производстве нитробензола и нитрохлорбензола Дунаевский и др. нашли у 38,7% рабочих 60% гемоглобина (и ниже), а в анилиновом производстве такой процент гемоглобина обнаружен у 63,2% рабочих.

В свете приведенных данных нам представилось чрезвычайно интересным выяснить изменения функций животного организма во вре-

мы работы при отравлении метгемоглобинообразующими ядами. В качестве первого этапа нашего исследования мы изучили изменения газообмена, пульса и дыхания при отравлении как в покое, так и при работе сравнительно с нормальным состоянием.

Методика

Исследования были проведены на 4 собаках. Вес 3 собак за период исследования колебался в пределах 9,5—10,5 кг и 1 собаки — в пределах 14,5—15 кг. Суточный рацион собак был стандартным: 200 г хлеба и суп из 100 г крупы и 100 г костей для навару. Газообмен исследовался по методу Douglas-Haldane. Для каждой собаки были сделаны индивидуальные маски с целью максимального уменьшения вредного пространства и достижения полной герметичности. Опытам газообмена предшествовала длительная тренировка дыхания собак в масках как в покое, так и при работе. Собаки для опытов брались натощак. Исходный обмен исследовался ежедневно, причем собаки находились в это время в станках. Дозированной работой для собак являлся бег в третбане со скоростью 6 км в час по горизонтальной и наклонной плоскостям под углом 13°. Порядок опыта был установлен следующий: исследование исходного газообмена, пульса и дыхания в станке, бег в третбане в течение 12 минут, из них первые 6 минут без маски; на 8—10-й и 10—12-й минутах — взятие двух 2-минутных проб воздуха; исследования в периоде реституции газообмена не производилось. Одновременно как контроль проводилось исследование крови в отношении содержания гемоглобина, метгемоглобина и определялись количество эритроцитов и лейкоцитарная формула крови. Все исследования можно разбить на 4 периода: 1) исходный период — исследование указанных функций в покое и во время работы при беге по горизонтальной и наклонной плоскостям без отравления, 2) период отравления — исследование в покое и во время работы при отравлении эвтектикой, т. е. смесью р- и о-нитрохлорбензола (удельный вес 1,355) из расчета 50 мг на 1 кг веса при беге по горизонтальной плоскости, 3) второй период отравления — то же, что и в первом периоде отравления при расчете 75 мг на 1 кг веса и, наконец, 4) третий период отравления, — те же условия, что и во втором периоде отравления, но при беге по наклонной плоскости.

Отравление производилось путем введения нитрохлорбензола под кожу.

Результаты исследования

Приводим прежде всего данные (табл. 1) о метгемоглобине и гемоглобине крови, поскольку эти показатели непосредственно характеризуют токсический эффект введения нитрохлорбензола.

Эти данные показывают, что количество метгемоглобина после отравления составляет значительный процент. Наблюдается прямая зависимость между дозой введенного яда и процентом метгемоглобина. Исчезновение метгемоглобина из крови наблюдалось обычно на 5—6-й день за исключением некоторых случаев. У Белого не удалось получить значительного содержания метгемоглобина даже при дозе в 75 мг на 1 кг веса. Гемоглобин крови не претерпевает значительного изменения по сравнению с исходным, но все же в большинстве случаев при отравлении имеется снижение метгемоглобина больше чем на 10%. В восстановительном периоде содержание гемоглобина сравнительно быстро приближается к исходному уровню, а в одном случае оказалось даже выше исходного.

При изучении газообмена в покое (табл. 2) во всех опытах получены сравнительно устойчивые данные, причем наблюдается почти полное совпадение данных газообмена в периоде до и после отравления, т. е. в периоде, следующем за исчезновением метгемоглобина из крови. В каждом из периодов в отдельности ни один из показателей (легочная вентиляция, дыхательный коэффициент, потребление кислорода) не говорит нам о каких бы то ни было расстройствах газообменной функции организма. Нам была особенно интересна, конечно, сравнительная оценка показателей газообмена в периоде до

Таблица 1

Изменение содержания метгемоглобина и гемоглобина при отравлении

Кличка собаки	Период отравления	Введено нитро- хлорбен- зола в мг на 1 кг веса	Процент метгемоглобина									Процент гемоглобина				
			Время после отравления в днях									по отравления	минимальн. проп. после отравления	время после от- равления в днях	после реституции	время после от- равления в днях
			1	2	3	4	5	6	7	8	9					
Каштан	Первый	50	20	40	32	33	—	Следы	Следы	Следы	—	68	54	8—14	57	16
	Второй	75	46	36	29	21	Следы	»	—	—	—	57	52	10	68	19
	Третий	75	51	36	23	Следы	»	»	—	—	—	67	54	8	—	—
Рыжий	Первый	50	29	33	—	»	—	—	—	—	—	62	59	8—10	59	8—10
	Второй	75	54	44	33	»	Следы	—	—	—	—	59	40	5—8	60	15—23
	Третий	75	40	20	24	—	—	—	—	—	—	58	48	4—8	—	—
Негр	Первый	50	37	Следы	—	—	—	—	—	—	—	70	66	7—9	66	7—9
	Второй	75	57	45	23	Следы	Следы	—	—	—	—	86	50	6	58	9—10
Белый	Первый	50	—	Следы	Следы	—	—	—	—	—	—	60	53	15	55	18
	Второй	75	—	»	»	Следы	—	—	—	—	—	55	40	5—6	—	—

Таблица 2

Газообмен в покое

Кличка собаки	До отравления				При отравлении нитрохлорбензолом				После исчезновения метгемоглобина			
	доп огр	лечочная вентиляция в л в минуту	дыхатель- ный коэф- циент	потребле- ние кисло- рода в см ³ в минуту	доп огр	лечочная вентиляция в л в минуту	дыхатель- ный коэф- циент	потребле- ние кисло- рода в см ³ в минуту	доп огр	лечочная вентиляция в л в минуту	дыхатель- ный коэф- циент	потребле- ние кисло- рода в см ³ в минуту
Каштан	12	1,67 ± 0,32	0,76 ± 0,04	59 ± 9	16	1,92 ± 0,28	0,74 ± 0,02	71 ± 9	4	1,85 ± 0,25	0,78 ± 0,03	66 ± 7
Рыжий	10	1,93 ± 0,23	0,75 ± 0,01	79 ± 10	10	2,51 ± 0,21	0,77 ± 0,05	97 ± 12	8	2,08 ± 0,16	0,84 ± 0,03	79 ± 7
Нерп	13	2,41 ± 0,41	0,78 ± 0,05	85,1 ± 10	7	2,5 ± 0,42	0,78 ± 0,05	92 ± 16	6	2,17 ± 0,29	0,73 ± 0,03	80 ± 11
Белый	10	3,31 ± 0,33	0,77 ± 0,05	106 ± 12	5	3,6 ± 0,72	0,80 ± 0,02	123 ± 16	—	—	—	—

отравления и в периоде отравления нитрохлорбензолом. Дыхательный коэффициент в первом и во втором периодах отравления остается не измененным. Легочная вентиляция имеет незначительную тенденцию—и то не во всех случаях—к увеличению. В большей степени, чем легочная вентиляция, но тоже незначительно, увеличивается потребление кислорода при отравлении по сравнению с периодом до отравления. Однако и здесь скорее можно говорить лишь о тенденции к увеличению, особенно если принять во внимание показатели отклонения от средних величин.

Показатели газообмена при работе (табл. 3) дают нам несколько иную картину, чем в покое. Здесь, так же как и в покое, мы находим во всех случаях дыхательный коэффициент почти неизменным. Легочная вентиляция за исключением более тяжелой работы (бег вверх под углом) дает небольшие колебания. Потребление же кислорода в одном случае (Рыжий) дало полное совпадение, в другом случае (Белый) некоторое увеличение, а в остальных 2 случаях мы имеем более или менее ясное снижение, причем это снижение держится также и в период исчезновения метгемоглобина из крови. Особенно ясно видно снижение потребления кислорода при более тяжелой работе, а именно при беге вверх по наклонной плоскости. Интересно отметить, что Рыжий, давший совпадение потребления O_2 при отравлении при легкой работе, на тяжелой работе дает при отравлении, хотя и небольшое, но все же снижение потребления O_2 .

Большой интерес с точки зрения выявления steady state представляют данные сравнительного потребления кислорода во время работы на 8—10-й и 11—12-й минутах (табл. 4). Оказывается, что только в 23—

Таблица 3

Газообмен во время бега при отравлении нитрохлорбензолом¹

Условия бега	Кличка собак	Без отравления				При отравлении				После исчезновения метгемоглобина			
		число проб	легочная вентиляция в л в минуту	дыхательный коэффициент	потребление кислорода в см ³ в минуту	число проб	легочная вентиляция в л в минуту	дыхательный коэффициент	потребление кислорода в см ³ в минуту	число проб	легочная вентиляция в л в минуту	дыхательный коэффициент	потребление кислорода в см ³ в минуту
Бег по горизонтальной поверхности со скоростью 6 км в час	Каштан	19 {	6,26 ± 0,48	0,72 ± 0,04	303 ± 33	26	6,37 ± 0,61	0,77 ± 0,04	262 ± 16	10	7,05 ± 0,72	0,77 ± 0,03	274 ± 26
	Рыжий	19 {	5,28 ± 0,61	0,74 ± 0,04	270 ± 27	14	5,91 ± 0,90	0,78 ± 0,06	270 ± 17	10	5,09 ± 0,51	0,82 ± 0,04	266 ± 19
	Негр	25 {	7,08 ± 1,05	0,75 ± 0,05	261 ± 25	14	6,25 ± 0,67	0,77 ± 0,03	238 ± 16	12	6,00 ± 0,61	0,75 ± 0,02	227 ± 17
	Белый	15 {	10,2 ± 1,03	0,79 ± 0,04	367 ± 37	10	10,7 ± 0,93	0,82 ± 0,02	386 ± 43	—	—	—	—
Бег вверх под углом 13° с той же скоростью	Каштан	12 {	11,35 ± 1,24	0,76 ± 0,04	420 ± 28	9	8,69 ± 0,88	0,76 ± 0,01	328 ± 12	—	—	—	—
	Рыжий	12 {	8,84 ± 1,06	0,80 ± 0,02	530 ± 75	6	11,24 ± 0,27	0,83 ± 0,01	494 ± 28	6	10,37 ± 1,58	0,79 ± 0,04	527 ± 30

¹ В обработку вошли только те опыты, когда в крови у животных был обнаружен метгемоглобин.

24% случаев мы имели одинаковое потребление O_2 в первом и втором отрезках времени, т. е. можем констатировать «устойчивое состояние», в остальных же случаях мы этого не обнаружили.

Таблица 4

Данные потребления O_2 при работе на 8—10-й минуте по сравнению с данными на 11—12-й минуте

Разница в потреблении кислорода на 8—10-й по сравнению с 11—12-й минутой	Без отравления		При отравлении	
	абсолютное количество случаев	в % к общему количеству случаев	абсолютное количество случаев	в % к общему количеству случаев
Совпадение или колебания в пределах $\pm 10 \text{ см}^3 O_2$	11	23	19	27
Уменьшение потребления O_2 на 11—12-й минуте большее, чем 10 см^3 , по сравнению с 8—10-й минутой	13	27	23	32
Увеличение потребления O_2 на 11—12-й минуте большее, чем на 10 см^3 , по сравнению с 8—10-й минутой	24	50	29	44

В 27—32% наблюдалось снижение потребления O_2 на 11—12-й минуте по сравнению с 8—10-й минутой, а в 50—44% случаев — увеличение потребления O_2 . Такие приблизительно соотношения получены как при беге по горизонтальной плоскости, так и при беге по плоскости, расположенной под углом, т. е. как при сравнительно легкой, так и при более тяжелой работе. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что разницы в отклонении потребления O_2 на 8—10-й и на 11—12-й минутах при работе без отравления и при работе во время отравления не имеется, наоборот, мы имеем почти полное совпадение процентных соотношений, хотя естественно предположить, что условия работы при отравлении были более трудными.

Со стороны частоты дыхания (табл. 5) не удалось установить определенных ясных сдвигов. В покое мы имеем и при отравлении, и без отравления совпадающие показатели. Можно, однако, констатировать, что во время работы при отравлении количество дыханий меньше по сравнению с таковым периода до отравления. Поскольку легочная вентиляция за исключением бега вверх под углом в этих двух периодах дает очень незначительные колебания, нужно предположить, что глубина дыханий при отравлении во время работы бо́льшая, чем без отравления. Что касается респитуции дыхания, то полученные данные немногочисленны, потому что при подсчитывании дыханий мы не могли добиться во многих случаях полного покоя собаки. Очень часто собаки начинали скулить и подсчет количества дыханий становился невозможным. Все эти случаи вошли в графу «ненаступления респитуции». Зато в тех случаях, где собаки были спокойны, респитуция дыхания наступала на 12-й минуте и в некоторых случаях — на 17-й минуте как при отравлении, так и без отравления. Это свидетельствует о том, что влияние отравления на дыхание или незначительно, или вовсе отсутствует.

В противовес газообмену в показаниях сердечно-сосудистой системы наблюдается резкий сдвиг. В покое при отравлении по сравнению с периодом до отравления мы наблюдаем резкое учащение пульса (табл. 6).

Таблица 5

Изменения дыхания

	Кличка собаки	До отравления						При наличии метгемоглобина						После исчезновения метгемоглобина					
		число наблюдений		средняя частота дыхания		время наступления и количество случаев рести-туции				число наблюдений		средняя частота дыхания		время наступления и количество случаев рести-туции				число наблюдений	
		покой	Работа на 7-й минуте	на 12-й ми-нута	на 17-й ми-нута	на 22-й ми-нута	не наступила	покой	Работа на 7-й минуте	на 12-й ми-нута	на 17-й ми-нута	на 22-й ми-нута	не наступила	покой	Работа на 7-й минуте	на 12-й ми-нута	на 17-й ми-нута	на 22-й ми-нута	не наступила
Бег по горизонтальной плоскости	Каштан	12	13	32	2	2	—	3	12	14	29	5	—	18	35	2	—	—	—
	Рыжий	11	12	24	7	1	—	4	8	12	19	8	—	12	18	1	2	—	—
	Негр	9	13	28	6	—	—	—	7	13	22	3	1	13	22	4	—	—	—
	Белый	9	11	—	1	2	1	5	7	14	26	2	—	14	23	—	1	—	10
Бег на плоскости под углом	Каштан	5	—	49	2	—	1	2	6	16	43	2	1	—	—	—	—	—	—
	Рыжий	5	—	20	2	3	1	—	3	12	26	3	—	12	26	2	—	—	1

Таблица 6

Частота пульса в покое

Кличка собаки	До отравления			П р и о т р а в л е н и и										После исчезновения метгемоглобина		
	гемоглобин в % от—до	число наблюдений	средняя частота пульса	средняя частота пульса в зависимости от содержания метгемоглобина										гемоглобин в % от—до	число наблюдений	средняя частота пульса
				при 40—50 %		при 39—30 %		при 29—20 %		ниже 20 %						
				число наблюдений	пульс	число наблюдений	пульс	число наблюдений	пульс	число наблюдений	пульс					
Каштан	67—68	12	56	3	126	4	100	3	88	8	60	54—56	4	56		
Негр	70—71	13	58	2	104	1	100	1	68	3	60	66—69	6	55		
Рыжий	62—63	11	57	3	118	2	100	3	86	3	64	39—60	7	63		
Белый	60—62	10	54	—	—	—	—	—	—	5	87	40—60	11	86		

Увеличение частоты пульса находится в прямой зависимости от количества метгемоглобина в крови. При содержании метгемоглобина у различных собак частота пульса в покое колебалась от 104 до 126 ударов в минуту, в то время как при следах метгемоглобина частота сердечных сокращений снижалась до 60—87 ударов, после же исчезновения метгемоглобина (за исключением одной собаки) сердечная деятельность возвращалась к норме.

На 2-й минуте после работы мы также наблюдаем учащение сердечной деятельности и, судя по средним показателям, в значительно меньших размерах, чем в покое, а у одной собаки, например, (Каштан), даже полное совпадение средних показателей при отравлении и без отравления. Однако необходимо отметить, что максимальная частота пульса у 3 собак при отравлении была значительно выше, чем без отравления (табл. 7). Особенно высок (очевидно, предельный) был максимум у Каштана при беге по наклонной плоскости. После исчезновения метгемоглобина, за исключением 1 случая (Белый), частота пульса на 2-й минуте почти полностью совпадает с частотой пульса до отравления. В некоторой степени о поведении сердца до и после отравления во время работы можно судить по данным, представленным в табл. 8.

В этой таблице представляет интерес разница пульса в реституционном периоде после работы и в покое в периодах до отравления, после отравления и после исчезновения метгемоглобина из крови. В периодах до отравления и после исчезновения метгемоглобина мы наблюдаем почти полное совпадение пока-

Таблица 7

Изменения пульса после работы

	Кличка собаки	До отравления (гемоглобина 60—70%)										При отравлении (метгемоглобина 57%—следы)										После исчезновения метгемогло- бина (гемоглобина 40—69%)									
		число дней наблюдений			частота пульса на 2-й минуте реституции			время наступ- ления рести- ции и количе- ство случаев			число дней наблюдений			частота пульса на 2-й минуте реституции			время наступ- ления рести- ции и количе- ство случаев			число дней наблюдений			частота пульса на 2-й минуте реституции			время наступ- ления рести- ции и количе- ство случаев					
		мин.	макс.	средн.	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила	на 12-й минуте	на 17-й минуте	на 22-й минуте	не наступила			
Бег по го- ризонталь- ной плос- кости	Каштан . . .	12	120	180	149	1	2	—	9	14	120	216	144	6	6	1	1	4	144	152	148	1	1	2	—	1	2	—			
	Рыжий . . .	12	100	140	117	8	1	2	9	9	116	180	149	7	—	2	—	4	108	172	128	1	1	2	—	1	2	—			
	Негр	13	80	116	93	5	2	5	1	7	84	180	122	5	—	2	—	6	80	102	92	3	2	1	—	1	2	—			
	Белый	14	102	180	139	—	2	—	12	7	144	164	156	3	2	—	2	11	148	196	164	1	3	1	—	1	2	—			
Бег на плос- кости под углом	Каштан . . .	5	156	180	169	—	2	2	1	6	144	260	178	1	2	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	Рыжий . . .	5	148	168	151	—	1	2	2	3	148	188	164	—	3	—	—	3	126	132	130	—	—	1	—	1	2	—			

зателей разницы пульса, во время же отравления, т. е. при наличии метгемоглобина в крови, эта разница значительно меньше, чем в указанных выше двух периодах.

Таблица 8

Сравнительные данные изменения частоты пульса в нормальных условиях и при отравлении

Кличка собаки	Средняя частота пульса в покое	Средняя частота пульса на 2-й минуте реституции	Разница пульса	Условия опыта
Каштан	56	149	93	До отравления
	104	144	40	После отравления
	56	148	92	После исчезновения метгемоглобина
Рыжий	57	117	60	До отравления
	101	149	48	После отравления
	63	128	65	После исчезновения метгемоглобина
Негр	58	93	35	До отравления
	94	122	28	После отравления
	55	92	37	После исчезновения метгемоглобина
Белый	54	139	85	До отравления
	87	156	69	После отравления
	86	169	80	После исчезновения метгемоглобина

Сравнительные данные восстановления пульса (табл. 6) ничего характерного не дают, хотя, пожалуй, можно говорить, что при отравлении реституция наступает скорее, чем без отравления, но, вероятно, это обуславливается тем, что показатели исходного пульса при отравлении значительно выше, чем до отравления. Длительность реституции чрезвычайно колеблется, а именно от 12-й и до 22-й минуты и более.

Анализ результатов

Исходя из постоянства дыхательного коэффициента, отражающего в определенных условиях состояние и характер обмена веществ, можно сказать, что в условиях нашего эксперимента обмен веществ не менялся.

Что касается легочной вентиляции и потребления кислорода, то интерпретация этих данных, поскольку они колеблются в незначительных пределах, представляется довольно затруднительной. Как видно из предыдущего, отравление не дало изменения легочной вентиляции. В противоположность покою во время работы при отравлении мы наблюдаем обратную тенденцию в отношении потребления O_2 , а именно снижение, которому можно дать следующее объяснение.

Во время отравления состояние наших собак было всегда в значительной степени подавленным, и веселый, резвый бег их в обычных условиях без отравления сменялся апатичным, более спокойным при отравлении. Мы полагаем, что последнее сыграло известную роль в снижении потребления O_2 . Собаки работали как бы более «экономно», не делали лишних движений, ограничивались минимумом необходимого. Имея в виду незначительное абсолютное снижение O_2 , нужно полагать, что приведенные объяснения могут быть достаточными. Однако может быть поставлен вопрос и таким образом: животные

работали «на пределе», большего они дать не могли и, вследствие этого, мы, вероятно, имели значительное увеличение кислородной задолженности.

Такое толкование возможно тем более, что в 75% случаев мы не получили устойчивого состояния потребления O_2 (табл. 4). Снижение потребления O_2 на 11—12-й минуте по сравнению с 8—10-й минутой может быть и за счет того, что животное не в состоянии обеспечить соответствующего темпа окислительных процессов, что проявляется, как уже неоднократно наблюдалось, в снижении энергетических затрат при одновременном увеличении задолженности O_2 . Но и рост потребления O_2 на 11—12-й минуте, свидетельствуя о повышенной трате энергии, может сопровождаться некоторым ростом кислородной задолженности. Для решения вопроса о кислородной задолженности потребуются специальная серия исследований. Можно считать только установленным, что в потреблении кислорода в условиях нами данной нагрузки отравление существенных сдвигов не вызывало.

Таким образом, можно сделать вывод, что газообмен остался при отравлении почти неизменным по сравнению с нормальными условиями.

Ясно, что это может быть лишь при условии компенсации частичного выпадения гемоглобинной функции крови другими системами организма. При отравлении во время покоя нам представляется более или менее очевидным, что такой компенсацией является значительное учащение (в 2 раза) сердечных сокращений. Остается неясным, под влиянием чего именно произошло учащение сердечной деятельности. Возможно, что здесь сказалось влияние гипоксемии, возможно также влияние самого токсического вещества как непосредственно на мышцу сердца, так и через нервную систему, а возможно, что здесь сказалось влияние обоих указанных факторов. Во время работы при отравлении учащение деятельности сердца также в определенной степени компенсирует недостаток кислорода в крови (табл. 8).

Выяснению всех этих вопросов посвящены последующие работы.

Проведенные исследования газообмена, дыхания и пульса на 4 собаках во время покоя и дозированной работы в условиях нормального состояния и при отравлении нитрохлорбензолом (метгемоглобина до 60%) позволяют сделать следующие выводы:

1. Газообмен и дыхание не дают существенных сдвигов при отравлении по сравнению с нормальным состоянием животных. В покое отравление вызывало некоторую тенденцию к повышенному потреблению O_2 , а при работе во время отравления наблюдалась тенденция к снижению потребления O_2 .

2. В ограниченной компенсации в результате отравления гемоглобинной функции крови главную роль играет система кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литкенс В. А., Гигиена труда, № 12, 1925.—2. Разгуляева Ю. П. и Карасик В. М., Гигиена, безопасность и патология труда, № 1, 1931.—3. Дунаевский, Говорчук, Дубашинская, Труды и материалы Украинского государственного института патологии и гигиены труда, т. XIV.—4. Мельникова и Каган А. И., Труды и материалы Украинского центрального института гигиены и патологии труда, т. XIV.

PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE ORGANISM DURING MUSCULAR EXERCISE UNDER THE CONDITIONS OF TOXIC HYPOHAEMIA

1. GASEOUS EXCHANGE, PULSE AND RESPIRATION DURING MUSCULAR EXERCISE IN NITROCHLORBENZENE INTOXICATION

S. V. Miller and V. K. Navrotsky

Chair of Hygiene of Labour (Head—Prof.
E. M. Kagan), Medical Institute, Kharkov

The following conclusions are drawn from studies of gaseous exchange, respiration and pulse rate, carried out on 4 dogs at rest and during graded exercise under normal conditions and in nitrochlorbenzene intoxication (MtHb attaining 60 per cent).

1. There are no substantial changes in gaseous exchange and in respiration during the intoxication as compared with the normal state. At rest the intoxication calls forth a slight tendency to an increase in oxygen consumption, during exercise the oxygen consumption of the poisoned animals tends to be lowered.

2. In the poisoned animal the circulatory system plays the leading part in compensating the functional deficiency of blood hemoglobin, greatly reduced as a result of the intoxication.

ПИТАНИЕ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ЯДАМ

СООБЩЕНИЕ I. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ РАЦИОНОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРОХЛОРБЕНЗОЛОМ

С. М. Дубашинская и Я. А. Левин

Из токсикологического отдела (зав.—проф. А. И. Черкес)
Украинского центрального института гигиены труда и проф-
заболеваний и сектора биохимии (зав.—проф. С. И. Виноку-
ров) Украинского института питания, Харьков

Поступила в редакцию 12.X.1936 г.

Реакция животного организма на действие ядов определяется, с одной стороны, количеством яда и его качеством, а с другой—сложным комплексом особенностей самого организма.

Возможность изменения резистентности животного организма к действию ядов вообще и в частности к группе промышленных ядов представляет значительный интерес как с теоретической точки зрения, так и с точки зрения практических задач. В группе промышленных ядов большое место занимают ароматические углеводороды (группа бензола) и особенно нитросоединения и их дериваты. По механизму своего действия эти вещества относятся к группе так называемых кровяных ядов; проникая различными путями (per os, через кожу, при вдыхании), они переводятся в гидроксиламиновые соединения, обладающие способностью непосредственно окислять гемоглобин крови в метгемоглобин и тем инактивировать определенную часть крови в отношении ее способности к переносу кислорода.

Из многочисленных представителей нитропроизводных бензола мы избрали для экспериментального изучения нитрохлорбензол, патология и терапия отравления которым широко изучались в последние годы в нашей токсикологической лаборатории.

Физические, химические свойства и токсикология нитрохлорбензола

Нитрохлорбензол $C_6H_4ClNO_2$ встречается в виде трех таутомерных соединений: орто, мета и пара. На производстве нитрохлорбензол получается в виде смеси орто- и парасоединения. Последний представляет собой маслянистую жидкость темнокоричневого цвета, с резким запахом горького миндаля, хорошо растворим в спирте, эфире и ацетоне; удельный вес изучавшейся нами эвтектики был 1,388.

Наличие в нитрохлорбензоле, кроме нитрогруппы, галлоида объясняет большую его токсичность по сравнению с другими нитросоединениями и его специфические фармакодинамические свойства.

Отравление собак подкожным введением больших доз нитрохлорбензола (600—700 мг на 1 кг) приводит к образованию метгемоглобина уже через 2,5 часа после отравления. Дальше количество метгемоглобина быстро нарастает (до 50—83%), развиваются аноксемия, явления слабости, сонливости, депрессии и цианоза. Животные погибают через 6—48 часов иногда при наличии клонических и тонических судорог при почти одновременной остановке дыхания и сердечной деятельности [Мельников и Каган (1)].

Отравление собак средними и малыми дозами, как показали наши наблюдения, давало очень незначительные изменения со стороны общего состояния (небольшой цианоз, депрессия) и ясно проявлялось в изменениях в отношении образования метгемоглобина, снижения количества эритроцитов и содержания гемоглобина.

Обследование около 600 рабочих, соприкасающихся с нитро- и аминоксоединениями, проведенное Украинским институтом гигиены труда и профзаболеваний [Райзельман и Коган (2), Дунаевский, Говорчук и Дубашинская (3)], показывает, что в группе отравлений производными бензола занимает значительное место отравление нитрохлорбензолом.

Материалы обследований показывают, что нитрохлорбензол вызывает значительные изменения со стороны крови (4), проявляющиеся в метгемоглибинообразовании, появлении телец Heinz и анемии с последующей усиленной регенерацией красной крови (увеличение количества ретикулоцитов); наряду с этим проявляется токсическое воздействие на центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему, возможно, и печень. По течению эти отравления разделяются на острые, подострые и хронические.

Таким образом, мы видим, что при отравлении действие нитрохлорбензола сказывается на многих системах и функциях организма (центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, печень, кроветворные органы). Однако особенно при хроническом отравлении и при однократных отравлениях малыми дозами нитрохлорбензол в значительной мере представляется как кровавой яд.

Одним из путей профилактики и терапии отравлений нитрохлорбензолом является путь создания такого питания, при помощи которого можно было бы повысить сопротивляемость организма к его токсическому воздействию.

Литература о специфическом питании для рабочих химических производств невелика [Людвинювский и Кузнецова (5), Кухта, Курляндская и др. (6)] — ряд статей в сборнике работ комиссии при Ленинградском физиологическом обществе им. Сеченова, ставившей своей задачей дать оценку некоторых пищевых веществ, применяемых как «нейтрализующие вещества» при отравлениях. Эти работы прямо или косвенно указывают на то, что применяемое сейчас на химических производствах специфическое питание (молоко, жиры) не является специфическим противоядием для большинства химических ядов. Указанные пищевые вещества рекомендуются только как высокоценные пищевые продукты, способствующие общему повышению жизнедеятельности организма.

Возможно ли создание пищевого рациона, обуславливающего также изменения, в результате которых в животном организме будут иметь место специфические сдвиги, определяющие повышенную сопротивляемость к действию яда?

В работе Широковой (7) есть указания на то, что изменением пищевого рациона (введение значительных количеств мяса) можно достигнуть менее резкого уменьшения секреции желудочного сока, наступающего при хроническом отравлении анилином.

Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что изменением пищевого рациона можно оказать влияние на гемоглибинообразование и эритропоэтическую функцию организма.

Уже давно широко известно и используется с практической целью пероральное введение различных соединений железа при анемиях. Работы последних нескольких лет показали, что интенсивность регенерации красной крови в значительной мере определяется также количеством меди в пищевом рационе.

Ряд экспериментальных работ указывает на то, что количество поступающих в организм белковых веществ предопределяет характер регенерации красной крови при анемиях. Соhn (8) показал, что активный экстракт печени, применяемый при анемиях, представляет собой азотсодержащее вещество типа пирроловых оснований. Работами ряда авторов было установлено, что скармливание больших количеств триптофана или парентеральное введение его давало увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Введение гистидина, глутаминовой кислоты, гипуровой кислоты, билирубина также давало улучшение реге-

нерации красной крови при анемиях. Fontes и Thivolle (9) в одном случае пернициозной анемии вызывали увеличение числа эритроцитов с 1,7 мил. до 5,0 и гемоглобина с 45 до 90%, вводя в течение 30 дней подкожно по 100 мг триптофана и 200 мг гистидина. То же в отношении гидрооксиглутаминовой кислоты и гидрооксипролина показали Dakin, West и Howe.

Whipple (10) в своих классических работах, ведущихся уже третий десяток лет, показал, что диета является фактором, определяющим регенерацию красной крови, и что введение тирозина, пролина и фенилаланина дает положительный результат.

Интересны данные Бархаша (11), наблюдавшего повышение аминоксизота крови у животных через несколько дней после отравления фенилгидразином. Максимально повышался аминоксизот на высоте регенерации.

Бархаш считает, что, возможно, причиной этого феномена является большое потребление аминокислот юными эритроцитами, использующими их для синтеза белков. Наличие в диете больших количеств триптофана, тирозина пирроловых соединений, гистидина, очевидно, является фактором, способствующим регенерации красной крови.

Введение этих последних в пищевой рацион должно, таким образом, явиться фактором, обуславливающим лучшую регенерацию крови при анемиях и, в частности, при токсических анемиях. Гинзбург (12), наблюдая при фенилгидразиновой анемии значительно лучшую регенерацию гемоглобина и эритроцитов у собак, получавших печенку, по сравнению с контрольными, не получавшими печенки, рекомендует изучить эффективность введения печенки в пищевой рацион рабочих фенилгидразиновых и пиридиновых производств.

Задачей данной работы были изучение реакции организма при отравлении нитрохлорбензолом в различных условиях питания и выяснение возможности повышения устойчивости животного организма к нитрохлорбензолу путем изменения пищевого рациона. В основу построения пищевого рациона, при помощи которого можно было бы повысить устойчивость организма к нитрохлорбензолу, мы положили принцип введения достаточного количества пищевых ингредиентов, обеспечивающих оптимальные условия для регенерации красной крови. При этом необходимо было учесть повышенные требования организма к вышеуказанным веществам после отравления нитрохлорбензолом, сопровождающегося, как мы видели, разрушением эритроцитов и соответствующим уменьшением количества гемоглобина.

Методика

Мы начали исследования с изучения собак, получавших пищевой рацион (табл. 1, рацион № 1А) с увеличенным количеством белков мяса, к которому добавлялась медь (в виде препарата казеиновой меди в количестве 1 мг чистой меди на 1 кг веса). Контролем служили собаки на смешанном пищевом рационе (табл. 1, рацион № 2А).

Как видно из таблицы, в которой представлены количества пищевых продуктов из расчета на 1 кг веса животного, собаки, находившиеся преимущественно на белковом питании (группа IА), получали пищевой рацион, включающий 32% белковых калорий, из них 77% за счет белков мяса.

Группа животных, находившихся на смешанном питании (группа IIА), получала белки в количестве, составляющем по белковым калориям к общему количеству калорий всего 14%, из них 68% за счет белков мяса.

Общая калорийность пищи для обеих групп собак была одинакова — 72,6 кал. на 1 кг веса. Собакам обеих групп один раз в шестидневку вместо сливочного масла давался рыбий жир. Воду собаки получали в количестве до 1 л в сутки¹.

Нужно считать, что оба пищевых рациона с точки зрения обычных требований, предъявляемых к питанию (калорийность, содержание белков, жиров, витаминов, минеральных элементов), были полноценны. Это отчасти подтверждается тем, что вес животных обеих групп как до отравления, так и после него колебался в незначительных пределах — в среднем около 5%.

Вместе с тем мы считали, что в условиях отравления нитрохлорбензолом, когда организму предъявляются повышенные требования в отношении некоторых пищевых ингредиентов, качественные различия между рационом № 1А и

¹ Пища, которую получали животные, съедалась ими полностью.

Таблица 1

Название продуктов	Общее количе- ство в г	Общее количе- ство калорий	Белки		Жиры		Углеводы		Fe ₂ в г	Cu в мг
			количество в г	калорий- ность	количество в г	калорий- ность	количество в г	калорий- ность		
Рацион суточного питания собаки с увеличенным количеством белков + Cu на 1 кг веса животного. Рацион № 1А										
Мясо (ко- нина) . .	20,0	22,54	4,34	17,80	0,51	4,34	0,09	—	0,0014	0,016
Хлеб (пше- ничный и ржаной) .	3,0	7,26	0,22	0,90	0,01	—	1,55	6,36	0,0003	0,023
Пшеница . .	9,0	34,25	1,10	4,51	0,20	1,85	6,80	27,88	—	0,122
Масло (сли- вочное ¹)	1,1	8,84	0,01	—	0,95	8,84	0,01	—	0,00001	—
Всего	33,1	72,89	5,67	23,21	1,67	15,44	8,45	34,24	0,0037	0,162
Белковые калории—32%										
Рацион суточного питания собаки на обычном пайке на 1 кг веса животного. Рацион № 2А										
Мясо (ко- нина) . .	7,5	8,45	1,63	6,68	0,19	1,77	0,03	—	0,000530	0,006
Хлеб (пше- ничный и ржаной)	11,0	26,29	0,82	3,36	0,03	—	5,69	23,33	0,000960	0,089
Крахмал	5,0	16,56	0,05	—	—	—	4,04	16,56	0,000080	—
Сахар . .	3,0	12,22	—	—	—	—	2,98	12,22	—	—
Масло (сли- вочное)	1,1	8,84	0,01	—	0,95	8,84	0,01	—	0,000010	—
Всего	27,6	72,76	2,51	10,04	1,17	10,61	12,75	52,11	0,00158	0,095
Белковые калории—14%										

рационом № 2А должны были создать определенные преимущества для орга-
низма при питании первым рационом.

Опыты ставились на короткошерстных собаках весом 8—9 кг.

Так как литературные данные не давали точных указаний о минимальных токсических дозах нитрохлорбензола для собак, то нами был поставлен ряд предварительных опытов (на 12 собаках). Эти опыты показали, что 50 мг нитрохлорбензола на 1 кг веса, введенные подкожно, являются дозой, вызывающей образование 10—25% метгемоглобина, снижение количества гемоглобина на 30% и эритроцитов на 40% на 6—12 дней.

Эту дозу нитрохлорбензола мы и применили в первом периоде работы.

¹ Один раз в шестидневку сливочное масло заменялось рыбьим жиром.

В качестве показателей резистентности животных к токсическому действию нитрохлорбензола мы взяли изменения содержания гемоглобина, количества эритроцитов и метгемоглобинообразование [метгемоглобин определяется спектроскопическим анализом по методу Лавровского (13)].

В некоторых опытах исследовались также лейкоцитарная формула, количество лейкоцитов, количество ретикулоцитов, глутатион крови, резистентность эритроцитов к гипотоническим растворам, реакция Дерена (аминонитрофенол в моче).

Кроме того, наблюдались общее состояние животных, изменение веса и температуры.

Первая серия исследований

После предварительного на протяжении 35 дней кормления вышеописанными пищевыми рационами (рацион № 1А — для собак №№ 1, 2, 7, 8 и рацион № 2А — для собак №№ 3, 4, 5, 6) всем животным подожно вводился нитрохлорбензол в количестве 50 мг на 1 кг веса.

Наблюдения и исследования проводились на протяжении 33 дней после отравления. Полученные нами данные не показали разницы в величине максимального падения гемоглобина в первой и второй группах. Но сроки восстановления гемоглобина до исходных цифр в первой группе оказались более короткими (на 14-й, 17-й, 30-й день после отравления), чем во второй группе (на 33-й день у 2 собак; у 2 за этот период гемоглобин не восстановился до исходных цифр). Метгемоглобин был найден в незначительных количествах у собак обеих групп (в виде ясных следов) в 1-й день после отравления.

Снижение количества эритроцитов в первой группе меньше, чем во второй (27% в первой и 34% во второй). Цветной показатель до отравления у собак первой и второй групп был одинаков, колеблясь в пределах 0,55—0,73. После отравления этот показатель повысился в обеих группах, причем во второй группе он возрос несколько больше (в среднем на 0,21), чем в первой (в среднем на 0,14).

Общее количество гемоглобина, оказавшееся после отравления приблизительно одинаковым в обеих группах, не может служить показателем одинаковой дыхательной способности крови (особенно в первые 2—3 дня после отравления). Определяемый по методу Sahli гемоглобин включает, вероятно, и тот гемоглобин, и продукты его распада, какие находятся в плазме вне эритроцитов, а также денатурированный гемоглобин, каковым является метгемоглобин. Некоторым обоснованием для такого рода предположения могут явиться проведенные нами опыты отравления собак большими дозами нитрохлорбензола (75 и 300 мг на 1 кг веса). В этих опытах количество метгемоглобина доходило на 1—3-й день до 25—50%, и вместе с тем количество гемоглобина в те же дни оставалось почти равным исходному, иногда уменьшалось на несколько процентов, а иногда даже возрастало и лишь через несколько дней (на 6—7-й день, не позже) снижалось.

Одновременно проводившееся исследование количества лейкоцитов (лейкоцитарная формула) не показало разницы в изменениях первой и второй групп собак.

В обеих группах после отравления имело место некоторое увеличение количества лейкоцитов (на 4 000—10 000) с максимальным подъемом на 8—12-й день и последующим уменьшением до исходных цифр.

Изменения в лейкоцитарной формуле в обеих группах были очень незначительны. После отравления наблюдалось небольшое увеличение количества нормобластов. Почти у всех собак и до, и после отравления отмечалась небольшая эозинофилия.

Общее состояние (подвижность, реактивность) после отравления почти не менялось. Вес и температура изменялись в пределах физиологических колебаний.

Таким образом, можно прийти к выводу о том, что, изменяя пищевой рацион добавлением белкового мяса и небольших количеств меди за месяц до отравления и затем выдерживая животных на этом же рационе, можно получить некоторое повышение резистентности организма к нитрохлорбензолу, которое, как мы увидим дальше, по-видимому, связано с усилением процессов регенерации эритроцитов.

Вторая серия исследований

Следующим этапом в нашей работе было исследование действия нитрохлорбензола в больших дозах (75 мг на 1 кг веса). Одновременно с этим мы видоизменили питание собак, доведя калорийность обоих рационов до 100 кал. на 1 кг веса. В первом рационе (рацион № 1В) это увеличение было за счет мяса. Белковых калорий в нем было 44%. Во втором рационе (рацион № 2В) количество мяса осталось то же, что и в рационе № 2А. Калорийность была также повышена за счет углеводов (крахмал, сахар). В рацион № 1В медь мы не включали.

Результаты по показателям, описанным для первой серии (динамика эритроцитов, гемоглобина, метгемоглобина), во второй серии оказались одинаковыми для первой и второй групп собак.

Третья серия исследований

Данные первой и второй серий, показавшие некоторые преимущества пищевого рациона с большим количеством белков мяса в отношении характера изменения красной крови, а также то, что увеличение общей калорийности пищи (до 100 кал. на 1 кг веса) не дало существенной разницы в изменении крови у собак первой и второй групп, послужили основанием для проведенного нами видоизменения (за счет белковой части) пищевых рационов обеих групп собак.

Рацион № 1С и № 2С мы построили таким образом, что в первом белковые калории составляли 41% (из них 87% за счет белков мяса), во втором были даны исключительно растительные белки за счет пшена и хлеба, составлявшие 10% рациона (по калориям).

В обеих группах калорийность рациона была 75,5% кал. на 1 кг веса.

Доза нитрохлорбензола, как и в первой серии, была взята 50 мг на 1 кг. Проводилось определение количества гемоглобина, метгемоглобина, эритроцитов, объема эритроцитов (гематокритом), резистентности эритроцитов к гипотоническим растворам NaCl, количества ретикулоцитов.

Изменения количества гемоглобина и эритроцитов в третьей серии оказались различными для первой и второй групп (табл. 2).

Максимальное падение гемоглобина во второй группе оказалось больше (до 51—54 по Sahli), чем в первой группе (до 64—65 и 67 лишь у одной собаки — 49).

Сроки полной регенерации гемоглобина в первой группе (средний — 16 дней) короче, чем во второй группе (средний — 21 день). Максимальное падение эритроцитов во второй группе животных (среднее — до 4,4 мм) немного больше, чем в первой группе (среднее — до 5,2 мм).

Таблица 2

Данные уменьшения количества гемоглобина и эритроцитов у собак третьей серии

№ собаки	Первая группа				№ собаки	Вторая группа			
	исходное количество гемоглобина в %	день максимального падения гемоглобина	максимальное падение гемоглобина в абсолютных цифрах	интенсивность падения гемоглобина в % к исходным цифрам		исходное количество гемоглобина в %	день максимального падения гемоглобина	максимальное падение гемоглобина в абсолютных цифрах	интенсивность падения гемоглобина в % к исходным цифрам
1	80	9	64	20	3	71	9	54	24
2	74	6	65	12	4	66	11	51	22
7	66	9	49	26	5	66	11	51	23
8	87	9	67	23	6	78	9	54	21
Среднее 77			61	20	Среднее 70			53	25
	Эритроциты в млн.					Эритроциты в млн.			
	1	2	7	8		1	2	7	8
1	7,8	9	5,5	29	3	7,1	9	5,2	27
2	7,1	6	4,8	32	4	5,0	9	5,6	40
7	6,7	9	4,2	37	5	6,4	9	4,0	37
8	8,1	9	6,8	22	6	7,3	9	4,8	34
Среднее 7,4			5,2	30	6,7			4,4	35

Метгемоглобин мы находили в обеих группах приблизительно в равных количествах: первая группа — максимальное количество в 1-й день после отравления 18—28% (исчезал на 2—3-й день); вторая группа — максимальное количество 10—20% (исчезал на 2—3-й день). Цветной показатель в обеих группах возрастал в среднем на 9-й, 13-й день и затем снижался до исходных цифр (0,50—0,60).

Проводившиеся нами исследование сухого остатка крови (по методу Банга) и определение объемного процента эритроцитов (гематокритом) показали уменьшение сухого остатка и объемного процента эритроцитов после отравления, идущее параллельно с изменением количества эритроцитов. У собак первой группы снижение плотного остатка и объемного процента эритроцитов меньше, чем у собак второй группы.

Проведенные нами исследования резистентности эритроцитов к гипотоническим растворам поваренной соли показали, что у собак обеих групп имеет место снижение минимальной резистентности на 4-й, 6-й, 11-й дни после отравления, что, очевидно, отражает увеличение количества молодых форм эритроцитов. Это подтверждается увеличением количества ретикулоцитов (с 15 до 40‰).

Максимальная резистентность эритроцитов в обеих группах после небольшого подъема в первые дни после отравления на 9-й, 11-й, 13-й дни несколько повышается. Это указывает на имевшее место усиление распада эритроцитов под влиянием воздействия нитрохлорбензолом, но оно, очевидно, было одинаково по своей силе для обеих групп.

Резюмируя исследования третьей серии, мы видим подтверждение данных первой серии о положительном влиянии пищевого рациона, содержащего значительное количество белков мяса, на процессы регенерации красной крови. В отношении восстановления гемоглобина это проявилось особенно четко.

То, что в третьей серии преимущество рациона первой группы в сравнении с пищевым рационом второй группы заключалось только в большем количестве мяса в составе рациона, говорит о большой значимости мяса как источника белка, как фактора, повышающего резистентность животного организма к действию нитрохлорбензола.

Действие малых доз нитрохлорбензола

Из ранее приведенных материалов мы видели, что в результате воздействия нитрохлорбензолом в дозе 50 мг на 1 кг веса наступало уменьшение гемоглобина и эритроцитов в различных условиях питания. Последующие изменения красной крови, определяющиеся главным образом интенсивностью процессов реституции, также оказались неодинаковыми. При воздействии больших доз (75 мг и 300 мг на 1 кг веса) различия действия нитрохлорбензола в различных условиях питания стирается.

Проведенные нами исследования красной крови при однократном отравлении дозой 30—40 мг на 1 кг веса у собак на рационах № 1С и № 2С показали, что при действии этих доз количество гемоглобина и эритроцитов или вовсе не изменяется (колебание в физиологических пределах), или же наступает (при дозе 30 мг на 1 кг веса) увеличение количества гемоглобина до 118% к исходным цифрам. Повидимому, при этом имеет место небольшое разрушение эритроцитов и гемоглобина, которое быстро сменяется усиленной регенерацией эритроцитов, которая оказалась одинаковой в различных условиях питания.

Опыты с повторными отравлениями нитрохлорбензолом

Для выяснения реакции организма в различных условиях питания на повторное отравление нитрохлорбензолом мы поставили опыты, в которых собакам четырехкратно на протяжении 9 дней вводился подкожно нитрохлорбензол в дозе 40 мг на 1 кг веса. Такой тип отравления можно считать приближающимся к хроническому отравлению нитрохлорбензолом, с которым в большинстве случаев приходится сталкиваться в условиях производства.

Одна группа животных, как и в предыдущих опытах, получала питание с большим количеством белков мяса (рацион № 1С). Вторая группа получала рацион с преобладанием углеводов и небольшим количеством растительных белков (рацион № 2С).

Изменения гемоглобина и эритроцитов у каждой из собак представлены в табл. 3.

Максимальное падение гемоглобина у первой группы собак было отмечено на 2-й день после четвертого, последнего, отравления (за исключением собаки № 8) и выразилось в процентах к исходному цифрой 33 (среднее по группе).

Во второй группе разрушение гемоглобина после того, как мы прекратили отравление нитрохлорбензолом, продолжалось дольше. Максимальное падение гемоглобина было на 3-й, 4-й и 5-й день пос-

Таблица 3

Изменения гемоглобина и эритроцитов у собак первой и второй групп при повторном отравлении нитрохлорбензолом

Отравление нитрохлорбен- золом; доза в мг на 1 кг	Дни после первого отравления	Первая группа								Вторая группа							
		1		2		7		8		3		4		5		6	
		гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.	гемоглоби- на в %	эритроци- тов в млн.
40 40 40 40	Норма	88	7,4	98	6,7	83	6,9	95	7,8	85	7,7	77	6,4	77	6,7	92	8,3
		84	6,7	91	7,1	79	6,4	90	7,5	83	7,5	69	5,4	86	6,6	102	9,0
		88	6,7	94	7,1	82	5,2	96	7,7	82	7,6	72	5,7	81	6,2	93	8,2
		77	7,0	86	6,5	71	6,1	78	7,7	82	7,3	62	5,3	71	5,7	75	7,1
		70	6,2	72	6,1	74	6,6	85	7,6	74	6,8	62	4,7	70	5,5	80	6,7
		73	5,5	67	5,3	48	3,4	74	6,8	62	6,1	58	5,3	63	5,2	75	6,3
		67	5,6	67	4,6	43	2,7	77	6,0	52	3,8	55	4,5	45	3,1	60	4,7
		78	5,9	68	4,3	49	3,2	72	5,7	42	3,9	50	4,1	43	3,4	35	2,8
		80	5,7	77	5,0	55	3,8	68	5,0	54	4,4	58	4,6	49	3,3	34	3,1
		79	5,6	76	5,8	61	4,5	71	5,8	55	4,8	65	5,3	54	4,0	40	3,7
		85	6,8	83	5,7	65	4,6	74	6,1	61	4,9	61	5,4	61	4,3	55	5,0
		81	6,8	89	6,2	74	5,2	81	7,1	65	6,4	58	4,6	68	5,3	60	5,6
		89	6,8	87	7,0	72	5,9	83	7,3	75	6,7	67	5,2	67	5,3	68	6,5
		92	8,2	96	7,2	76	6,1	85	8,0	76	6,8	54	6,1	65	5,8	70	6,7
		96	8,5	100	8,5	76	6,4	93	8,0	73	7,4	65	5,9	69	6,4	73	6,8
		95	8,2	97	8,1	76	6,2	90	7,5	69	7,3	62	5,6	73	6,5	76	6,7

ле четвертого отравления, и оно выражается большей цифрой (среднее по группе падение 49%).

Максимальное падение эритроцитов в первой группе составляло 37%, во второй — 49%.

Показательны данные восстановления гемоглобина и эритроцитов. В первой группе у 2 собак гемоглобин восстановился полностью на 36-й и 42-й день после начала отравления. У 2 остальных собак в конце наблюдений (55-й день после начала отравления) гемоглобин составлял 93% и 97% по отношению к исходному.

Во второй группе ни у одной собаки не было полной реституции; на 56-й день 84%, 86%, 90% и 82% к исходному.

Количество эритроцитов у собак первой группы дошло до исходных цифр на 24-й, 35-й, 42-й и 48-й день.

Во второй группе у 2 собак полная реституция на 42-й, 48-й день, у 2 — на 55-й день 97% и 82% к исходному количеству эритроцитов.

Интересным является сопоставление данных об образовании метгемоглобина и изменения количества эритроцитов.

Во второй группе образование метгемоглобина сопровождается последующим значительным падением количества эритроцитов. Исключением явилась собака № 4, у которой были следы метгемоглобина и количество эритроцитов не упало ниже 72% к исходному. У собаки первой группы нет такой взаимосвязи между метгемоглобином и падением количества эритроцитов.

Введение в пищевой рацион больших количеств мяса не предохраняет от метгемоглобинообразования, — оно почти одинаково у собак первой и второй групп.

Мы также не смогли установить различия у собак первой и второй групп в количестве аминонитрофенола в моче. Реакция Дерен оказалась положительной у 3 собак первой группы и у 3 собак второй группы. Нужно думать, что за метгемоглобинообразованием следует разрушение эритроцитов в равной мере в обеих группах. Меньшее же падение количества эритроцитов у собак первой группы, по видимому, объясняется большей интенсивностью регенерации.

Нужно также думать, что усиление эритропоэза после повторных отравлений начинается раньше подъема кривой количества эритроцитов, но ступенчается еще продолжающимся распадом «травмированных» отравлениями, содержащих метгемоглобин эритроцитов.

Таким образом, преимущества рациона № 10 по сравнению с рационом № 20, по видимому, связаны с лучшей регенерацией красной крови.

Изменения глутатиона в крови

Наряду с уже приведенными показателями, характеризующими изменения в крови при повторных отравлениях нитрохлорбензолом в различных условиях питания, были проведены исследования содержания глутатиона в крови собак.

Litarczek (14) указывает на то, что наблюдающееся при анемиях снижение средства гемоглобина к кислороду сопровождается нарастанием количества восстановленного глутатиона. Смирнов (15), подсчитывая глутатионный коэффициент по $\frac{\text{GSH} \cdot \text{Hb}}{\text{Et}}$, пришел к выводу, что при вторичных анемиях

окислительная способность эритроцитов мало изменяется, т. е. недостаток гемоглобина компенсируется увеличенным содержанием глутатиона.

Gabbe (16) еще в 1930 г. установил увеличение содержания глутатиона в эритроцитах при вторичных анемиях. Такие же результаты наблюдал Bach и Koppas (17) при фенилгидразино-анемии.

Г л ю т а т и о н в мг%		Г л ю т а т и о н в мг%															
		П е р в а я г р у п п а										В т о р а я г р у п п а					
Доза в мг на 1 кг веса	Дни после первого отравления	1		2		7		8		3		4		5		6	
		общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.	общий	восстанов.
40	2	30,0	26,4	34,3	28,5	32,2	27,9	29,6	25,8	42,2	38,3	33,7	30,7	39,0	33,1	39,6	33,4
40	3	39,0	38,3	43,3	39,3	35,6	35,0	31,0	30,1	44,6	39,9	34,6	29,4	38,6	35,0	37,4	34,0
40	6																
40	8	45,1	44,5	51,5	49,4	42,0	40,2	50,9	47,2	43,6	39,6	44,1	42,0	37,7	35,6	48,1	44,8
40	9																
	15	54,9	48,8	39,0	35,0	30,7	28,2	53,1	49,7	36,5	34,6	48,1	44,5	36,2	35,3	33,1	31,3
	19	34,3	33,4	16,9	15,3	24,2	19,3	40,0	34,7	15,6	16,6	34,3	31,3	34,3	30,4	27,6	23,9
	21	30,1	27,0	10,7	10,7	21,8	19,6	33,8	31,9	21,2	17,2	33,4	29,7	23,6	18,7	27,6	27,0
	24	28,5	28,5	18,7	18,7	19,6	17,8	24,2	24,2	30,1	24,5	27,7	25,1	22,7	18,7	24,5	21,5
	30	26,6	26,6	22,2	22,2	20,2	16,9	25,8	21,2	25,8	25,8	25,1	23,0	23,0	21,4	19,6	19,6
	36	29,8	28,5	26,1	24,2	20,2	18,1	22,7	20,2	28,8	22,7	29,1	24,2	25,5	20,0	20,0	16,2
	42	27,9	25,5	24,2	21,5	19,0	19,0	20,6	17,5	27,6	23,6	23,6	22,1	23,9	20,2	21,8	19,9
	55	26,1	23,3	26,1	22,7	20,2	19,0	20,9	20,2	20,1	24,9	26,1	23,6	26,4	24,5	22,4	21,8

Вместе с тем имеются указания на изменение содержания глутатиона в различных условиях питания Gabbe (16).

Таким образом, изменение содержания глутатиона в крови после отравления в различных условиях питания представляет значительный интерес с точки зрения характеристики функциональных свойств эритроцитов.

В табл. 4 приведены абсолютные данные общего и восстановленного глутатиона, табл. 5 — средние по группам данные глутатиона и глутатионового коэффициента по Gabbe $\frac{G}{E_r}$, дающего представление о насыщенности эритроцитов глутатионом.

Таблица 5

Средние данные глутатионового коэффициента и глутатиона у собак первой и второй групп при повторном отравлении нитрохлорбензолом

Доза в мг на 1 кг	Дни после первого отравления	Глутатионный коэффициент				Глутатион в мг%			
		по Gabbe		по Woodward		группа первая		группа вторая	
		первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	абс.	%	абс.	%
40	2	4,5	6,9	4,0	4,6	31,5		38,4	
	3	5,5	6,2	4,3	4,5	37,2	118	38,8	101
	6								
	8	9,5	7,6	6,0	4,7	47,4	150	43,4	115
	9								
	15	9,4	10,9	6,2	4,6	47,4	141	38,5	101
	19	6,0	7,7	4,1	3,7	29,0	91	28,2	73
	21	5,2	6,0	3,2	3,2	24,1	75	26,5	69
	24	3,9	5,1	3,0	3,1	22,6	72	26,2	68
	30	3,8	4,7	3,1	2,9	23,7	75	25,1	68
	36	3,7	4,5	3,1	3,0	24,7	78	25,9	67
	42	3,3	3,9	2,9	2,6	23,6	75	24,2	64
	55	3,2	4,3	2,8	2,9	23,3	74	26,0	68

Как видно из таблиц, после отравления у собак обеих групп имело место повышение содержания общего глутатиона (за счет сульфгидрильной формы). Исключение составляет одна собака, находившаяся на углеводном питании. Повышение глутатиона по отношению к исходным цифрам у собак на преимущественном белковом питании значительно больше, чем у собак на преимущественном углеводном питании (максимальное среднее по первой группе 150%, по второй группе 113%).

Аналогичные изменения претерпевает коэффициент Gabbe и даже коэффициент Woodward. Коэффициент Woodward с 8 по 15-й день у собак первой группы выше, чем у собак второй группы. В конце опыта (55-й день) коэффициент Woodward при сравнении его с исходными величинами коэффициента выше у собак первой группы, чем у второй. Это указывает на более благоприятные возможности для протекания окислительно-восстановительных процессов в период наибольшего снижения количества эритроцитов и гемоглобина у первой группы собак по сравнению со второй.

Данные повторных отравлений малыми дозами еще более рельефно обрисовывают преимущества пищевого рациона, содержащего большие количества мяса.

Пищевой рацион, насыщенный большим количеством белков мяса, дает более интенсивную регенерацию не только при сравнении с регенерацией крови у собак, получавших преимущественно углеводное питание (с растительными белками), но также при сравнении со смешанным пищевым рационом (рацион № 2А). Повидимому, при преимущественном мясном питании имеет место повышение резистентности животного организма в целом. Это подтверждается результатами проведенных нами опытов по изучению выживаемости крыс при отравлении нитрохлорбензолом на различных пищевых рационах (неопубликованные данные).

Заключение

Проведенные в нескольких вариантах однократные и повторные отравления нитрохлорбензолом показали, что питание собак рационом, содержащим большие количества мяса, создает условия для более интенсивной регенерации красной крови. Наряду с этим у собак на преимущественно мясном питании наблюдается повышенная резистентность к нитрохлорбензолу, что выражается в меньшем падении количества эритроцитов после отравления. На основании дополнительных показателей удалось установить, что эта повышенная резистентность связана с усиленной регенерацией гемоглобина и эритроцитов у собак, находившихся на преимущественном мясном питании.

Проведенные нами исследования позволяют предполагать, что сдвиги в сторону повышения сопротивляемости организма к нитрохлорбензолу могут быть достигнуты и на человеческом организме. Понятно, требуются предварительные исследования (в клинко-экспериментальных условиях) возможности повышения устойчивости организма рабочих, подвергавшихся воздействию нитрохлорбензолом путем изменения их пищевого рациона в соответствии с приведенными экспериментальными данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова В. и Каган А., Труды Института патологии и гигиены труда, XIV, 1935.—2. Райзельман С. и Коган С., Труды Института патологии и гигиены труда, XIV, 1935.—3. Дунаевский М., Говорчук Р., Дубашинская С., Труды Института патологии и гигиены труда, XIV, 1935.—4. Харченко К. и Лейтес Р., Оздоровление труда и революция быта, в. XIX.—5. Людвиновский и Кузнецова, Гигиена труда в химической промышленности, № 1, 1934. 6. Кухта, Курляндская и др., там же.—7. Шароватова, Труды ВИЭМ, I, в. 1, 1933.—8. Cohn, Journ. biol. Chem., 87.—9. Fontès et Thivolle, C. r. Soc. biol., 106, 1931, цит по R. B. 100, 63.—10. Whipple G., Journ. of Am. Med. Association, 104, 10, 1935.—11. Бархаш А., Физиологический журнал СССР, XVII, 5, 1934.—12. Гинзбург Р., Современные проблемы гематологии и переливания крови, в. 7—8, 1934.—13. Лавровский К., Поспелов С., Труды института им. Обуха, в. 24, 1929.—14. Litarczek, Aubert, Cosmulesko, C. r. Soc. biol., 97, 23, 1190—1192, 1931.—15. Смирнов О., Клиническая медицина, XIII, 4, 1935.—16. Gabbe E., Klin. Wschr., Nr. 4, 1930; Nr. 45, 1929.—17. Bach u. Korpassy, Klin. Wschr., Nr. 50, 1931.—18. Woodward G. a. Fry E., Journ. biol. Chem., 97, 465, 1932.

L'ALIMENTATION ET LA SENSIBILITÉ DE L'ORGANISME ENVERS LES POISONS

I. L'EFFET DE DIFFÉRENTS RÉGIMES ALIMENTAIRES SUR LES ALTÉRATIONS DU SANG DANS L'INTOXICATION AU NITROCHLORBENZOL

S. M. Dubachinskaja et J. A. Levine

Section Toxicologique (Chef: Prof. A. I. Tcherkess)
de l'Institut Central de l'Ukraine pour l'hygiène du
travail et les maladies professionnelles et Section
de biochimie (Chef: Prof. S. I. Vinokurov) de
l'Institut de l'Ukraine pour l'alimentation, Kharkov

Les auteurs ont établi par des expériences variées avec intoxication au nitrochlorbenzol, répétée une ou plusieurs fois, qu'on peut obtenir des conditions favorables à une régénérescence plus intense du sang rouge en nourrissant les chiens d'une ration riche en viande. En même temps on observe chez les chiens nourris principalement de viande une résistance augmentée à l'action du nitrochlorbenzol, se manifestant en une chute moins prononcée des érythrocytes après l'intoxication. Les recherches supplémentaires permirent d'établir que cette résistance augmentée dépend de la régénérescence de l'hémoglobine et des érythrocytes, intensifiée chez les chiens recevant une diète riche en viande.

Les observations des auteurs donnent soutien à la supposition que des altérations dirigées vers une résistance augmentée de l'organisme au nitrochlorbenzol pourront également être obtenues pour l'organisme humain. Il va sans dire que des recherches préliminaires (en conditions d'expérimentation clinique) sont nécessaires pour se rendre compte de la possibilité d'obtenir une augmentation de la résistance de l'organisme chez des ouvriers ayant subi l'action de nitrochlorbenzol, en altérant leur régime alimentaire dans la direction indiquée par les faits expérimentaux sus-exposés.

МЕТОДИКА РЕГИСТРАЦИИ ДВИЖЕНИЯ ВЕК

Б. В. Андреев

Из физиологической лаборатории нервной кли-
ники акад. И. П. Павлова Ленинградского фили-
ала ВИЭМ (дир. — засл. деят. науки проф. С. И. Да-
виденков; зав. лабораторией — д-р Ф. П. Майоров)

Поступила в редакцию 23.XI.1936 г.

Движения век, проявляющиеся в различных по своему происхождению актах — спонтанное мигание, рефлекторное движение на раздражение роговицы (корнеальный рефлекс), активное закрывание глаз и, наконец, смыкание век при наступлении сна и открывание при пробуждении, представляют собой явления, заслуживающие внимания и изучения.

В некоторых случаях, как, например, в последнем, движения век могут служить индикатором функционального состояния центральной нервной системы, а именно иррадиации сонного торможения. В других случаях нарушение нормальных движений может указывать на органические изменения в тех или иных отделах головного мозга. Механизм всех этих видов движения век, повидимому, различен. Даже такие, казалось бы, тождественные явления, как обычное мигание и корнеальный рефлекс, осуществляются при помощи различных волокон и имеют различные рефлекторные дуги [Шарапов и Вейнберг (1)].

Мышцы, закрывающие веки, иннервируются п. *facialis*. При параличе последнего глаза больного остаются открытыми (*lagophthalmus*) и все виды движения век отсутствуют. В поднятии верхних век участвует п. *oculomotorius*, при поражении его наступает *ptosis*. При центральных поражениях также появляются нарушения в движениях век, например, редкое мигание, наряду с гипомимией у паркинсоников, а также явления судорожного мигания (*blepharo-clonospasmus*) у этих же больных.

В упомянутой уже работе Шарапова и Вейнберга описаны случаи наблюдавшейся диссоциации мигания, а именно отсутствие его на одной стороне при сохранности на другой вследствие одностороннего поражения (опухоли) некоторых областей, из которых упоминаются средняя мозжечковая ножка, мозжечок, варолиев мост и продолговатый мозг.

Нас интересовали не столько явления и механизмы мигания, хотя и это могло бы служить предметом специального исследования, сколько закрывание и открывание глаз при наступлении и исчезновении сна. Точная регистрация движения век дала бы возможность пользоваться этим явлением как показателем динамики сонного торможения при изучении различных переходных, фазовых состояний у человека.

Одним из ближайших признаков наступления сонного состояния (т. е. иррадирующего торможения) является опускание век. Мы все прекрасно знаем из повседневного наблюдения над окружающими, а также из самонаблюдения, как при наступлении сонного состояния глазные щели суживаются, верхние веки «тяжелеют» и начинают мало-помалу опускаться.

В это время сознание еще работает, мы все слышим и воспринимаем из окружающего мира, но лишь через легкую дымку дремоты. Потом веки начинают смыкаться на отдельные моменты, все более удлиняющиеся; происходит борьба между сном и бодрствованием, затем на фоне закрытых глаз вспыхивают отдельные приоткрывания, и, наконец, глаза закрываются совсем. Наступает сон. Момент закрытия глаз как раз тем и ценен, что он свидетельствует о начинающейся иррадиации сонного торможения, и в это время, повидимому, кора больших полушарий проходит через ряд фазовых состояний.

Одной из основных экспериментальных задач нашей лаборатории является изучение переходных состояний и гипнотических фаз у человека. Существующие способы исследования высшей нервной деятельности человека не удовлетворяют поставленным требованиям. По инициативе заведующего лабораторией д-ра Ф. П. Майорова возникла идея использовать глаз как объективный и тонкий показатель динамики сонного торможения у человека.

Исходя из этих соображений, в нашей лаборатории и был разработан оригинальный способ регистрации движения век при помощи

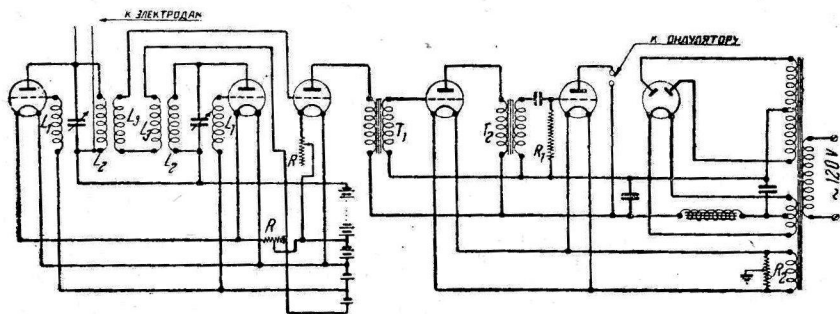


Рис. 1

катодных приборов. Он имеет безусловные преимущества перед разными механическими приемами.

Способ, которым пользовался Switzer (2) при выработке условных мигательных рефлексов, нас не удовлетворял. Там, несмотря на деликатность приспособлений, все же происходит оттягивание века пружинкой; кроме того, испытуемый должен в течение всего опыта находиться в напряженном состоянии, не шевелиться и не двигая головой. Регистрационный механизм находится в той же комнате, рядом с испытуемым.

Принцип нашего метода заключается в следующем. К векам укрепляются 2 металлические пластинки, которые являются обкладками конденсатора. Они включены в колебательный контур катодного генератора. При движении век изменяется емкость между металлическими пластинками. А это изменение оказалось возможным записывать на ленте при помощи катодных приборов.

Мы воспользовались установкой, сконструированной д-ром А. Н. Пахомовым первоначально для целей регистрации таким же «емкостным» способом пульса, мышечного тонуса и других движений.

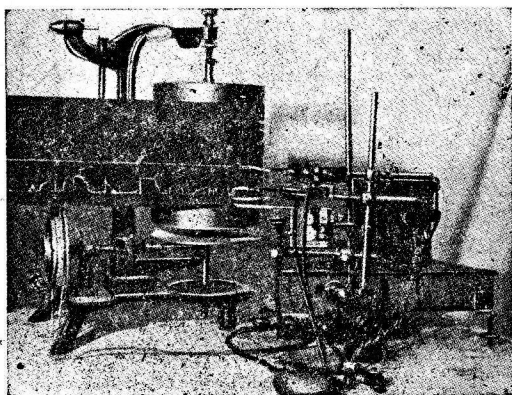
Установка эта представляет собой звуковой генератор, построенный по схеме гетеродина, где «биения» получаются в результате взаимодействия двух генераторов высокой частоты с самостоятельными настраивающимися контурами (рис. 1). Для выпрямления низких частот служит третья детекторная лампа. Чтобы получить в теле-

фоне звук, нужно один из контуров подстроить под второй так, чтобы генерируемые ими частоты различались между собой на очень незначительное число колебаний. Эта разность и будет представлять частоту «биений». Включив параллельно конденсатору контура переменный конденсатор малой емкости (50 см и меньше), можно, незначительно раздвигая пластинки, получить изменение тона в телефоне.

Теперь, если, кроме этого добавочного конденсатора, приключим к контурному конденсатору две маленькие металлические пластинки, укрепленные на веках, то при движении век мы будем слышать в телефоне изменение тона. При мигании получится «взвизгивание» вследствие того, что при сближении пластин контуры будут сильно расстраиваться, разность между колебаниями генераторов увеличится, вместе с этим увеличится и частота биения, что скажется в виде повышения тона. Этим слуховым способом можно пользоваться для наблюдения за состоянием век испытуемого.

Изменению тона сопутствует изменение напряжения на выходе и, следовательно, изменение тока во включенном приборе, будь то

Рис. 2. Регистрационные приборы. На подставке с регулировочными винтами стоит «самописец». Его перо, устроенное из соломинки, расположено вторым сверху



телефон или измерительный прибор. Если мы включим электромагнитный записывающий прибор со стрелкой «самописец» (прибор, употребляющийся для автоматической записи радиотелеграфных сигналов) (рис. 2), то под влиянием изменения тока стрелка будет отклоняться и вычерчивать на закопченной бумаге кривую соответственно движению век. Но ввиду того, что такие приборы требуют для своей раскачки значительной силы токов, между генератором и «самописцем» ставят еще усилитель низкой частоты. Питание приборов производится следующим образом. Для генератора, построенного на обычных лампах постоянного тока, и накал, и анод питаются от аккумуляторов; ставить в анод выпрямитель нельзя, так как получается фон, который, пройдя через усилитель, дает сильные посторонние колебания стрелки «самописца» в такт переменному освещительному току. Питание же усилителя может производиться и от сети через выпрямитель. Налаживание прибора — дело очень кропотливое. Во-первых, для того чтобы реактивность записывающего прибора была максимальной, нужно подобрать соответствующую гармонику, построившись грубо одним из переменных конденсаторов колебательных контуров. Затем нужно уже после включения испытуемого подстраиваться другим переменным конденсатором малой емкости, находящимся под рукой экспериментатора, чтобы получить соответствующую высоту биений. Чем меньше расстроены контуры по

отношению друг к другу, т. е. чем ближе к нулю частота биений, тем большую амплитуду колебаний стрелки записывающего прибора дает сближение или удаление пластинок, укрепленных на веках, т. е. тем чувствительнее вся система и наоборот. Но в этом положении кроется и большой недостаток. Дело в том, что если мы приблизимся к очень низкой частоте биений, то, слушая в телефон, мы не получим сплошного тона, а будем воспринимать отдельные биения в виде ритмического щелкания, стрелка же прибора будет давать крупную вибрацию, которая на ленте обозначится в виде нежелательного артефакта. Поэтому приходится выбирать какую-то середину, где мы получали бы и достаточную чувствительность, и избегли бы вибрации пера.

Металлические конденсаторные пластинки для испытуемого берутся в виде маленьких станиолевых листочков размером 10×5 мм каждый. Приклеивать их непосредственно на кожу нельзя, так как при прикосновении металла сказывается чрезвычайно болезненный



Рис. 3. Испытуемый в кресле с наклеенными на веки пластинками. На грудь надет пневмограф, на шею приспособление для записи пульса с каротид

обжигающий эффект высокой частоты. Поэтому по предложению д-ра Пахомова мы изолировали металл от кожи; наклеивая станиоль на немного большие по размеру листочки из обыкновенной бумаги

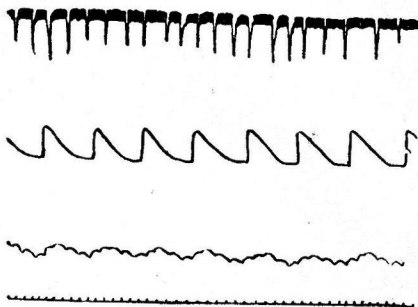
Укрепление бумаги к векам производилось при помощи специального клейкого вещества. Экспериментируя в этом направлении, мы остановились на *Kali borotartaricum* (впервые мысль о возможности применения его для наших целей была высказана научно-техническим сотрудником Н. Р. Гедике), который при прибавлении к нему воды превращается в клейкую быстро застывающую массу. Способ очень простой, гигиенический и безболезненный, так как отклеивание происходит чрезвычайно легко, а само вещество является химически чистым, без каких-либо органических примесей. От станиолевых листочков шли проводники из тонкой проволоки 0,07 (предложено д-ром Пахомовым), которые позади кресла соединялись с проводами, идущими к прибору.

Это приспособление на веках испытуемого не доставляет ему никаких неприятностей, так как вес его совершенно неощутим для век; миганию и закрыванию глаз он не препятствует и лишь несколько ограничивает вниз и вверх поле зрения. Испытуемый может двигать головой, шевелиться, небольшие изменения позы при засыпании ни-

сколько не отражаются на записи движения век (см. фотографии на рис. 3).

Методика была неоднократно испытана нами и на самих себе и никаких неприятных ощущений ни у кого не вызывала.

Рис. 4. Обычное мигание в бодрственном состоянии. Обозначения кривых начиная снизу. 1 кривая снизу — отметка времени в секундах, 2 кривая снизу — запись пульса с каротид (крупные колебания соответствуют дыхательному ритму), 3 кривая снизу запись дыхания, 4 кривая снизу регистрация движения век; опускание кривой вниз соответствует опусканию верхних век или, что одно и то же, сближению век



Все регистрационные приспособления и сам экспериментатор находились в соседней комнате и, таким образом, не влияли на испытуемого.

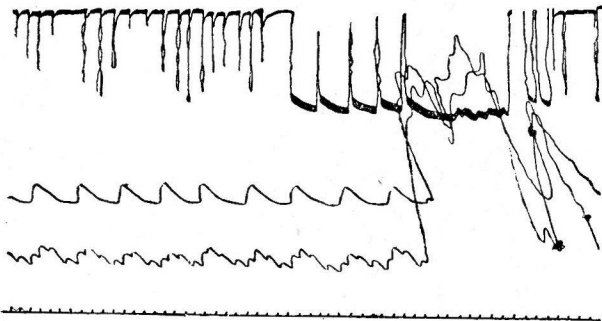


Рис. 5. На таблице отмечены движения век в состоянии сонливости у нарколептика; вначале происходит обычное мигание, затем веки «тяжелеют»: моменты смыкания век затягиваются и, наконец, глаза остаются на несколько секунд закрытыми; этот момент сопровождается глубоким вдохом, после чего веки снова открываются и продолжается обычное мигание

В качестве испытуемых мы пока пользовались главным образом больными-нарколептиками, находящимися в нашей нервной клинике. Эти больные представляются для наших целей чрезвычайно удобным

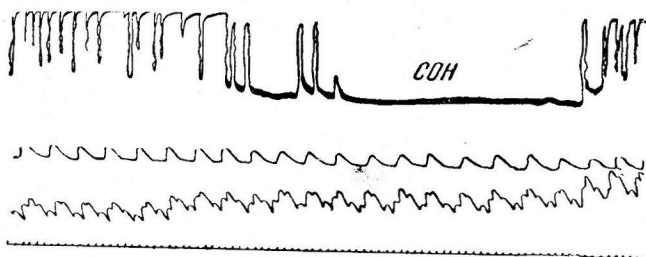


Рис. 6. Здесь записан длительный период сонливого состояния нарколептика. Сон чередуется с бодрствованием. Для выведения из сонного состояния применяется «растормаживатель» — звук определенной интенсивности (отметки на самой верхней линии). Иногда приходится давать звук более продолжительный или повторять его несколько раз подряд, чтобы испытуемый открыл глаза

объектом, так как опыт можно начинать почти сразу, не теряя времени на их усыпление. Стоит только их посадить в кресло, как через несколько минут они впадают в сонливое состояние и начинают закрывать глаза.

Для дальнейшей работы мы установили «растормаживатели» (звуковые, световые и пр.) с градуировкой их силы. Измеряя силу того или иного «растормаживателя» и учитывая время, необходимое для пробуждения испытуемого в данный момент и степень пробуждения, мы можем выражать количественно степень или глубину торможения. Таким образом, изучая различные явления фазовых состояний, мы можем иметь суждение о силе сонного торможения в каждый данный момент.

Разработанная нами методика дает возможность использовать глаз как зеркало движения сонного торможения. Этот физиологический прибор тонко отражает изменения, происходящие в коре больших полушарий и головном мозгу при развитии сна.

Методика делает возможным объективное и количественное исследование динамики сонного торможения у человека.

В приведенных таблицах-рисунках мы показываем, как выглядит движение век на наших кривых (рис. 4, 5, 6).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарапов и Венберг, К вопросу о диагностическом значении диссоциированного мигания, Журн. сов. невропатологии, т. III, вып. 1, 1934.—2. Switzer S. C., Backward conditioning of the lid reflex, Journ. of ex. Psych., vol. XIII, No. 1, 1930.

MÉTHODE POUR L'ENRÉGISTREMENT DES MOUVEMENTS DES PAUPIÈRES

B. V. Andreiev

Laboratoire de physiologie de la Clinique neurologique I. P. Pavlov de la branche de Léninegrad du VIEM (Directeur: Maître émérité des Sciences S. I. Davidenkov; Chef du laboratoire: Dr F. P. Maïorov)

L'auteur décrit une nouvelle méthode pour l'enregistrement des mouvements des paupières basée sur l'emploi d'un générateur cathodique.

ВЛИЯНИЕ ОХЛАЖДЕНИЯ И НАГРЕВАНИЯ НА БЕЗУСЛОВНЫЕ СЛЮННЫЕ РЕФЛЕКСЫ ЧЕЛОВЕКА¹

А. А. Дородницина

Из Ростовского-на-Дону государственного педагогического института. Кафедра физиологии (зав. кафедрой — проф. Д. А. Бирюков)

Поступила в редакцию 31.IX.1936 г.

Вопросу о влиянии нагревания на работу слюнных желез животных посвящено несколько работ, часть которых проводилась при условии общего нагревания (Шнейнерман, Молдавская, Бабский и Петрачев и др.), в других же исследовалось влияние местного нагревания только на полость рта (Гейман, Толочин). Этими работами было установлено, что при общем нагревании у собак выделяется жидкая слюна с незначительным содержанием органических веществ. При местном нагревании выше 40° выделяется очень вязкая слюна. Отсюда в свое время и родилось представление о специальной форме приспособления функций слюнных желез собак в отношении нагревания (защитная слюна с большой вязкостью).

В известной мере аналогичные данные были получены Геккером на людях, работавших у печей. В связи с общим нагреванием у них наблюдается увеличение вязкости слюны. Скларский не нашел постоянных изменений вязкости, указанных Геккером, и отметил лишь нарастание секреции при вдыхании нагретого воздуха.

Что касается влияния охлаждения, то соответствующих опытов на людях нам не известно. В опытах, проведенных на собаках (Зеленко и Пинко), есть указания, что слюноотделение в этих условиях не меняется. Проводя опыты с влиянием температурного фактора параллельно с изучением влияния вегетативных ядов, мы ожидали получить основания для суждения о механизме температурных влияний и, возможно, дифференцировать сосудистые эффекты от нервных.

Методика проведения опытов была следующей.

Слюна собиралась из подчелюстных и из околоушной желез с помощью воронок Лешли-Красногорского. Наблюдение велось за изменением основной секреции. Несколько опытов было проведено с применением раздражителя (кислота).

Опыт начинался при комнатной температуре (колебания от 17 до 23°), а затем испытуемый, не снимая воронки, переходил или в специальную камеру, которая нагревалась заранее и температура которой поддерживалась от 45 до 55°. Часть опытов с влиянием низкой температуры проводилась в камере городского холодильника с постоянной температурой в 8°, в других же случаях испытуемые находились некоторое время во дворе при температуре от — 3 до + 3°. При пребывании в тепле или в холоде измерялось и количество слюны, выделившейся за 5 минут. Одежда испытуемых при различных влияниях оставалась постоянной (комнатная). Дышали испытуемые через нос.

Помимо количественного измерения секреции, производился качественный анализ слюны на содержание плотного остатка органических и зольных частей. Кроме того, определялись вязкость (капиллярным способом) и реакция слюны по Кларку и Лебсу.

¹ Доложено на заседании физиологического общества в Ростове-на-Дону в марте 1936 г.

Переходя к изложению полученных результатов, мы приводим в табл. 1 средние цифры скорости секреции в куб. сантиметрах за 5 минут, а также показатели увеличения (+) или уменьшения (—) количества слюны под влиянием нагревания и охлаждения.

Таблица 1

Фамилия	Холод			Норма			Тепло			Тепло		Холод	
										во сколько раз умень- шилось или увеличи- лось выделение слюны			
	P	S	P/S	P	S	P/S	P	S	P/S	P	S	P	S
Д-а	0 39	1 6	0 24	0 26	1 0	0 25	0 13	0 66	0 2	-2,0	-1,5	+1 6	+1 6
Н-а	0 65	1 7	0 38	0 25	0 7	0 37	0 15	0 41	0 37	-1 7	-1 7	+2 5	+2 4
Л-а	0 5	1 2	0 42	0 20	0 75	0 26	0 12	0 32	0 37	-1 7	-2 3	+2 5	+1 6
Ш-в	0 5	0 8	0 63	0 11	1 0	0 11	0 10	0 56	0 18	-1 1	-1 8	+4 5	-1 3
Т-а	0 4	6 5	0 06	0 05	2 1	0 02	0 10	3 5	0 03	+2 0	+1 7	+4 0	+3 0
Б-а	0 35	2 15	0 15	0 19	1 07	0 18	0 26	1 73	0 15	+1 4	+1 6	+1 8	+2 2
Ф-н	0 45	2 35	0 19	0 07	1 6	0 04	0 15	2 1	0 07	+2 1	+1 3	+6 4	+1 4
И-в	—	—	—	0 3	—	—	0 24	—	—	—	—	—	—
Средние										-1 6	-1 8	+3 4	+2 1
										+1 8	+1 6		

Принятые в таблицах обозначения:

S—подчелюстные железы,

P—околоушная,

V—вязкость слюны по отношению к воде,

P/S—отношение количества слюны из околоушной к количеству из подчелюстной железы.

Табл. 1 свидетельствует о том, что температура среды определенным образом изменяет скорость секреции. Как правило, наблюдается увеличение секреции под влиянием охлаждения. Увеличивается секреция из обеих желез, но из околоушной сильнее, чем из подчелюстных, что следует из увеличения коэффициента P/S.

Интересно отметить, что количественное изменение секреции под влиянием охлаждения совпадает с изменением, полученным в работе Норкиной на тех же испытуемых с воздействием пилокарпина. Кроме того, реакция слюны, полученной в холоде, более щелочная, чем в тепле. Под влиянием пилокарпина слюна также приобретает щелочную реакцию. Эти факты могут говорить об общих путях воздействия низкой температуры и пилокарпина. Анализируя количественные изменения, полученные при нагревании, мы видим, что последнее не дает однообразной картины. Можно выделить две группы испытуемых, дающих различную реакцию: у одних уменьшение секреции, у других — увеличение. Обнаружить избирательность влияния нагревания на околоушные железы по сравнению с подчелюстными, повидимому, нельзя. Средние величины увеличения и уменьшения секреции обеих желез близки друг к другу. Увеличение секреции при охлаждении совпадает с данными, полученными при опытах с влиянием воды разной температуры на деятельность слюнных желез человека (Красногорский, Бирюков). Авторы получали

наибольшую секрецию при низкой температуре воды и особенно при введении льда.

Нарастание слюноотделения при охлаждении и падении его при нагревании можно было бы объяснить сосудистой реакцией, протекающей для желез в обратном отношении к тем изменениям кожных сосудов, которые вызывают охлаждение или нагревание. Однако наличие группы лиц, дающих увеличение секреции при нагревании, и особенно анализ качественных изменений слюны говорят о более сложном механизме влияния температурных условий. В табл. 2 представлено процентное содержание плотных, органических и зольных веществ.

Таблица 2

Фамилия	Х о л о д				Н о р м а				Т е п л о			
	S	% плотного остатка	% органического вещества	% золы	S	% плотного остатка	% органического вещества	% золы	S	% плотного остатка	% органического вещества	% золы
Д-а	1,6	0,39	0,28	0,11	1,0	0,39	0,27	0,12	0,66	0,38	0,27	0,11
Н-а					0,7	0,32	0,13	0,19	0,41	0,32	0,17	0,15
Л-а					0,86	0,32	0,26	0,06	0,32	0,45	0,34	0,11
Ф-н	2,35	0,33	0,13	0,20	1,6	0,37	0,23	0,14	2,1	0,36	0,24	0,12
Ш-а	6,5	0,46	0,10	0,36	2,1	0,30	0,24	0,06	3,5	0,39	0,25	0,14
Б-а	2,1	0,30	0,18	0,12	1,1	0,34	0,22	0,12	1,73	0,32	0,18	0,14
Р												
И-в					0,3	1,19	0,51	0,68	0,24	0,69	0,47	0,22
Средние для S	0,37	0,17	0,18		0,34	0,23	0,12		0,37	0,24	0,13	

Как видно из таблицы, процентное содержание меняется лишь незначительно при разных условиях. Так как мы имеем в опытах изменение скорости секреции, то более показательным для обнаружения изменений в плотных остатках будет расчет общих количеств, полученных при умножении процентного содержания на количество куб. сантиметров секрета. Эти данные мы приводим в табл. 3.

Таблица 3

Фамилия	Х о л о д				Н о р м а				Т е п л о			
	S	общее количество плотного остатка	общее количество органического остатка	общее количество золы	S	общее количество плотного остатка	общее количество органического остатка	общее количество золы	S	общее количество плотного остатка	общее количество органического остатка	общее количество золы
Д-а	1,6	0,62	0,44	0,18	1,0	0,39	0,27	0,12	0,66	0,25	0,18	0,0
Н-а					0,7	0,22	0,09	0,13	0,41	0,13	0,07	0,0
Л-а					0,86	0,28	0,23	0,05	0,32	0,14	0,11	0,0
Ф-н	2,35	0,78	0,31	0,47	1,6	0,59	0,27	0,22	2,1	0,76	0,54	0,2
Т-а	6,5	2,99	0,65	2,34	2,1	0,63	0,49	0,14	3,5	1,36	0,88	0,4
Б-а	2,1	0,64	0,38	0,26	1,1	0,39	0,24	0,15	1,73	0,55	0,32	0,2
Р												
И-в					0,3	0,39	0,17	0,22	0,24	0,17	0,11	0,0

Оказывается, что уменьшение секреции или увеличение ее при нагревании влечет за собой соответствующее изменение плотного остатка органической и неорганической части его. Это особенно наглядно видно при подсчете, во сколько раз изменяются скорость секреции и количество плотного остатка.

Приводим средние цифры в табл. 4.

Таблица 4

Среднее	Во сколько раз увели- чились скорость секре- ции и общее количе- ство плотных веществ в холоде				Во сколько раз увели- чилось или уменьши- лось количество секре- ции и количество плот- ных веществ в тепле			
	S	плотные вещества	органиче- ские веще- ства	зола	S	плотные вещества	органиче- ские веще- ства	зола
Для увеличения	+2,05	+ 2,3	+0,82	+ 5,5	+ 1,5	+ 1,6	+ 1,5	+ 1,6
Для уменьшения					- 1,8	- 1,8	- 1,7	- 1,9

Плотный остаток слюны, выделившейся при нагревании, уменьшается с уменьшением секреции и увеличивается с увеличением ее. В отдельных случаях мы получали и увеличение процента плотного остатка при нагревании, что совпадает с данными Геккера, но при пересчете на общее количество все же всегда имели уменьшение. Геккер в своей работе количество секреции не приводит.

Несколько иные результаты получаются под влиянием охлаждения. Хотя общее количество плотного остатка также следует за скоростью секреции и увеличивается, но это увеличение идет преимущественно за счет неорганической части, в отдельных случаях достигающей значительной величины. Органическая же часть увеличивается незначительно. Если считать, что изменение в жидкой и отчасти в неорганической части происходит за счет расширения или сужения сосудов желез, а изменения в плотных частях за счет нервных влияний, то, сопоставляя результаты, представленные в табл. 1 (скорость секреции), с табл. 4 (плотные остатки), мы можем говорить о том, что ответная реакция слюнных желез человека на нагревание и охлаждение идет не только за счет сосудов, а какое-то участие принимает в этом и вегетативная нервная система. В литературе имеются указания о том, что охлаждение влияет на симпатическую, а нагревание на парасимпатическую нервную систему.

Так, Якушев указывает, что в условиях охлаждения повышается тонус симпатической и парасимпатической нервной системы.

Проведенные нами несколько опытов с применением раздражителя (НСI 0,2%) при нагревании показали, что изменение секреции на раздражитель не всегда следует за изменением основной секреции. Так, например, при уменьшении основной секреции в тепле раздражитель количество секреции увеличивалось по сравнению с нормой. Это может говорить о том, что механизмы отделения основной секреции и секреции при раздражителях различны.

Что касается изменения вязкости слюны под влиянием нагревания или охлаждения, то предварительно необходимо указать, что

установленная в работах Бирюкова чрезвычайная лабильность вязкости слюны человека говорит о том, что ее трудно брать как качественный показатель для анализа секреторной работы желез.

Изменения вязкости слюны приведены в табл. 5.

Таблица 5

Фамилия	Холод		Норма		Тепло	
	S	V	S	V	S	V
Д-а	1,6	12,9	1,0	14,8	0,66	16,9
Н-а	1,7	6,8	0,7	9,9	0,41	16,7
Л-а	1,2	1,5	0,75	14,6	0,32	37,1
Ш-в	—	—	1,0	15,5	0,56	17,9
Т-а	6,5	2,4	2,1	2,4	3,5	10,7
О-а	—	—	0,55	12,4	0,40	24,0
Б-а	2,1	2,2	1,07	3,5	1,75	7,0
Ф-н	2,35	26,0	1,6	16,6	2,1	15,9

Наши опыты, как видно из таблицы, подтверждают данные Геккера, именно: мы имеем самую высокую вязкость при нагревании и самую низкую при охлаждении. Обратное мы получили лишь в одном случае, что можно отнести за счет какой-либо индивидуальной особенности.

Выводы

1. Охлаждение увеличивает секрецию слюнных желез человека.
2. Влияние охлаждения сказывается больше на околоушной железе, чем на подчелюстных железах.
3. Нагревание дает два типа реакций — уменьшение и увеличение секреции.
4. Органический и зольный остатки в условиях нагревания изменяются параллельно скорости секреции.
5. Под влиянием охлаждения общее количество плотного остатка следует за секрецией, т. е. увеличивается. Увеличение идет преимущественно за счет неорганической части.
6. Вязкость слюны нарастает с увеличением температуры.
7. Реакция слюны, полученной при нагревании, незначительно сдвигается в кислую сторону.
8. Отделение слюны на раздражитель в условиях нагревания не всегда следует за изменениями основной секреции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шнейерман, Русский физиологический журнал, XIV, 2—3, 1931.—2. Молвская, Русский физиологический журнал, XI, 1928.—3. Бабский и Петрачев, Труды лаборатории проф. Разенкова, в. 1, 1934.—4. Гейман, Диссертация, 1934.—5. Толочинов, цит. по Бабкину.—6. Геккер, Труды Северокавказского Д-та охраны труда, 1930.—7. Склярский, Труды V Северокавказского съезда Н-а гов, 1933.—8. Зеленко и Пинко, Труды VI Северокавказского съезда Л-а гов, 1934.—9. Красногорский, цит. по диссертации Бирюкова.—10. Биф-Физ, Физиологический журнал СССР, XVII, 1934.—11. Бирюков, там же.—12. Т-а ер, Труды Северокавказского института охраны труда, 1930.—13. Якуш, Б-а в VI Северокавказского съезда физиологов, 1934.—14. Норкина, Труды Р-а педагогического института, 1936.—15. Бабкин, Внешняя секреция пищеварительных желез, Гиз, 1927.—16. Бирюков, Безусловные слюнные рефлексы человека, диссертация, Ростов-на-Дону, 1935.

ÜBER DEN EINFLUSS DER ABKÜHLUNG UND ERWÄRMUNG AUF DIE UNBEDINGTEN SPEICHELREFLEXE DES MENSCHEN

A. A. Dorodnitzina

Aus dem Physiologischen Laboratorium (Vorst.:
Prof. D. A. Birjukow) d. Staatl. Pädagogischen In-
stituts, Rostow a/D.

1. Die Sekretion der Speicheldrüsen des Menschen wird durch Abkühlung verstärkt.
 2. Die Parotis-Sekretion wird durch Abkühlung stärker beeinflusst, als die Sekretion der Submaxillaris.
 3. Erwärmung löst zwei Reaktionstypen aus, und zwar: a) Verstärkung, b) Verminderung der Sekretion.
 4. Die Änderungen des organischen Rückstands und des Aschegehalts des Speichels beim Erwärmen sind mit denjenigen der Sekretionsgeschwindigkeit gleichsinning.
 5. Bei Kälteeinwirkung folgt die Gesamtmenge des Trockenrückstands der Sekretion, d. h. sie nimmt zu. Die Zunahme erfolgt hauptsächlich auf Kosten des anorganischen Anteils.
 6. Mit der Temperaturerhöhung steigt die Viskosität des Speichels an.
 7. Die Reaktion des bei Wärmeeinwirkung erhaltenen Speichels ist etwas nach der sauren Richtung verschoben.
 8. Bei Wärmeeinwirkung folgt die durch Reizung auslösbare Speichelsekretion nicht immer den Änderungen der Grundsekretion.
-

ТКАНЕВОЙ ПРОТЕОЛИЗ И АУТОЛИТИЧЕСКИЙ АМИНОГЕНЕЗ ПРИ
ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ АДЕКВАТНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙК МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ БЕЛ-
КОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ*Т. Я. Волпянская*

Из лаборатории кафедры патологической физиологии (зав.— проф. С. М. Лейтес) Украинского института усовершенствования врачей, Харьков

Поступила в редакцию 3.V.1937 г.

Исследования С. М. Лейтеса и Т. Я. Волпянской (1) показали, что ряд межуточных и конечных продуктов азотистого метаболизма в условиях опыта с асептическим аутолизом печеночной ткани может оказывать непосредственное регуляторное воздействие на процессы протеолиза и аминокленеза в ней. Это регуляторное воздействие азотистых метаболитов на процессы протеолиза и аминокленеза рассматривалось С. М. Лейтесом и Т. Я. Волпянской как один из возможных путей осуществления ауторегуляторных процессов в азотистом обмене, констатированных Лейтесом и Волпянской в опытах *in vivo* на человеке, собаке и кролике. В развитие указанных исследований представлялось необходимым выяснить, оказывают ли продукты азотистого метаболизма регулирующее воздействие на процессы протеолиза и аминокленеза не только при непосредственном прибавлении их к печеночной ткани, но и при введении их *in vivo*. Косвенные доказательства этому были приведены в ряде работ С. М. Лейтеса и его сотрудников.

Так, Лейтес и Эбих (2) показали, что у туберкулезных больных при истощении белковых резервов в организме (ограничение белка в пище) и отрицательном азотистом балансе введение пептона может оказывать нормализующее действие на белковый обмен, понижая распад белка. Лейтес, Юсин и Водинский (3) показали на собаках, что при истощении организма, вызванном недостаточным питанием, отравлением фосфором и толуилендиамином, «блокадой» ретикуло-эндотелиальной системы коллоидным серебром и железом, введение пептона вызывает в большинстве опытов гипозотемическую, а не гиперзотемическую реакцию. Л. С. Лифшиц (4) показала, что после предварительной нагрузки пептоном рег. оз интенсивность протеолиза фосфорноотравленной печеночной ткани ослабляется по сравнению с протеолизом после введения пептона нормальным животным. Приведенные в указанных работах данные позволили проф. С. М. Лейтесу (5) выставить в качестве рабочей гипотезы положение, что одно из выражений регулярного действия продуктов распада белка на течение азотистого обмена (ауторегуляция его) заключается в том, что при повышенном распаде белка азотистые метаболиты в определенных условиях тормозят последний, а при пониженном усиливают. Если это так, то в условиях экспериментально вызванного посмертного повышенного протеолиза введение белковых метаболитов должно его понижать. Выяснение этого вопроса было одной из задач настоящей работы.

Изучение действия азотистых метаболитов на тканевой протеолиз и аминокленез представляет интерес и с точки зрения выяснения механизма действия неспецифических раздражителей белкового происхождения. Как известно, Hashimoto и Pick (6) еще в 1914 г. показали, что после введения морским свинкам лошадиной сыворотки в печени их увеличивается остаточный азот. Так как это по-

вышение остаточного азота значительно превышает то количество его, которое могло бы образоваться из вводимого белка, авторы приходят к заключению, что парентерально введенный белок активирует протеолиз в печени. Подобные результаты получили Bieling и сотрудники, Freund и Rupp (7), Löhr (8). Имеются также указания, что введение и неагулируемых продуктов распада белка — аминокислот [Gottschalk и Nonnenbruch (9)], тканевых и белковых гидролизатов [Колли (10), Смирнова (11), Любовцева и Вальтер (12) из лаборатории О. А. Степпуна] — усиливает тканевой протеолиз.

Однако в механизме действия неспецифических белковых раздражителей остается открытым целый ряд вопросов. Во-первых, неясным является влияние введения белка и продуктов его распада на процессы аутолитического аминогенеза. Во-вторых, не выяснено, одинаково ли действуют на протеолиз и аминогенез белок и продукты его распада как высшие (пептон), так и низшие (аминокислоты, мочевины и др.). Вывод Gottschalk и Nonnenbruch относительно активирующего протеолиз действия аминокислот основан не на непосредственном изучении тканевого протеолиза, а на исследовании азота в притекающей и оттекающей от печени крови. В-третьих, требует уточнения вопрос о механизме действия белка, гесп. продуктов его распада, на протеолиз и аминогенез: непосредственно ли изменяют последние активность определенных групп протеолитических ферментов или же под влиянием неспецифических раздражителей изменяется среда ткани и тем самым изменяется активность ее ферментов. В-четвертых, не выяснено, может ли оказывать активирующее действие на протеолитические процессы в тканях не только парентеральное, но и энтеральное введение белковых метаболитов. И, наконец, подлежит исследованию изменение характера протеолиза и аминогенеза при введении адекватных неспецифических раздражителей в зависимости от исходного состояния тканевого протеолиза и аминогенеза; последнее, как было указано выше, может, по данным С. М. Лейтеса и сотрудников, изменять характер реакции на адекватные раздражители.

Настоящая работа представляет собой попытку выяснения также и этих вопросов.

ПОСТАНОВКА ИССЛЕДОВАНИЙ И МЕТОДИКА

Опытными животными служили кролики весом от 2 до 2,5 кг, находившиеся в одинаковых условиях питания и содержания.

В первой серии исследований в одной группе опытов кроликам через 16—18 часов после последнего приема пищи вводились внутривенно гликоколл, мочевины (10 см³ 10% раствора), а также нормальная лошадиная сыворотка (3 см³). Через 1, 2 и 18 часов после введения кролики убивались. В условиях асептического аутолиза исследовались протеолиз и аминогенез в печеночной, почечной и легочной тканях (см. ниже).

В другой группе опытов данной серии кроликам через 16—18 часов после последнего приема пищи вводился пер ос пептон или гликоколл в количестве 3 г на 1 кг веса тела в 20—25 см³ воды. Через 1 или 3 часа кролики убивались, и в условиях асептического аутолиза исследовались протеолиз и аминогенез печеночной ткани.

Во второй серии опытов кроликам после 8-дневного голодания (с водой) вводился пер ос пептон или гликоколл в количестве 3 г на 1 кг веса в 20—25 см³ воды. Через 1 или 3 часа кролики убивались, и в условиях асептического аутолиза исследовались протеолиз и аминогенез печеночной ткани.

Кроме того, были проведены контрольные опыты (без предварительного введения животным указанных веществ) с исследованием

протеолиза и аминоканеза печеночной, почечной и легочной тканей нормальных кроликов, а также протеолиз и аминоканез печеночной ткани после 8-дневного голодания. Общее количество подопытных животных 130.

Исследование протеолиза и аминоканеза проводилось следующим образом. Кролики убивались электрическим током. Тотчас же извлекались исследуемые органы, тщательно отмывались от крови и помещались на лед. Из исследуемого органа бралось 5 проб по 1 г каждая. Проба тщательно растиралась с 0,5 г стеклянного порошка и 5—6 каплями воды, после чего кашаца переводилась в мерную колбочку на 25 см³ с помощью физиологического раствора или соответствующего буфера. В одной пробе тотчас же определялось содержание остаточного азота и азота аминокислот. Остальные пробы помещались в термостат с прибавлением 6—7 капель хлороформа и 2—3 капель толуола на 24 часа и на 6 часов при температуре 37—38°. Аутолиз велся при pH=3,8 и 5,7 (ацетатный буфер), pH=7,4 (фосфатный буфер) и в физиологическом растворе. Мы остановились на аутолизе при этих pH, так как, по данным Rona и Myslowitzer (13), а также Степпуна и его сотрудников, указанные три pH являются оптимальными пунктами действия тканевых протеаз. Что же касается аутолиза в физиологическом растворе, то интенсивность его дает представление об условиях тканевой среды, определяющих возможность выявления той или иной группы протеаз (Степпун). По окончании аутолиза в пробах определялся остаточный азот и азот аминокислот. Определение R—N производилось по видоизмененному методу Folina (осаждение белков трихлоруксусной кислотой), а N-аминокислот — по видоизмененному Becher методу Folin.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первая серия. Нормальные животные. Опыты с внутривенным введением

а) Сыворотка. Как видно из данных, приведенных в табл. 1 и 2, через час после введения нормальной лошадиной сыворотки содержание остаточного азота и N-аминокислот в печени не изменяется; не изменяется оно и через 3 и 18 часов после введения (опыты в таблице не приведены). Что касается посмертного протеолиза, то последний несколько понижен при аутолизе в среде с pH=5,7 и в физиологическом растворе. В среде с pH=3,8 и 7,4 протеолиз не изменяется. Аутолитический аминоканез повышен в среде с pH=3,8 и физиологическом растворе и понижен в среде с pH=5,7 и 7,4. Коэффициент аминоканеза (отношение аминокислот к остаточному азоту, выраженное в процентах) также повышен при pH=3,8 и физиологическом растворе и незначительно понижен при pH=5,7 и 7,4. То же самое наблюдалось через 3 и 18 часов. Таким образом, мы можем констатировать, что введение сыворотки не влияет на интравитальный протеолиз и аминоканез. Что касается посмертного аутолиза, то выявляется некоторое угнетающее действие сыворотки на протеолиз в среде с pH=5,7 и 7,4 и активизирующее действие на аутолитический аминоканез в среде с pH=3,8 и физиологическом растворе.

б) Гликоколл. Сравнивая данные, приведенные в табл. 1, 3 и 4, можно сделать следующее заключение: через час после внутривенного введения гликоколла содержание аминокислот в печени повышается при неизменном содержании остаточного азота; через

Таблица 1

Протеолиз и аминогенез почечной ткани кроликов (среднее)

Количество животных	Преформиров.		рН	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминогенеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов.	за 24 часа	за 6 ч. сов.	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч. сов.
30	0,43 ($\sigma=0,04$)	0,17 ($\sigma=0,03$)	3,8	1,90 ($\sigma=0,03$)	0,38 ($\sigma=0,07$)	—	—	342	—	124	—	40	20
10	0,42	0,18	5,7	—	—	1,06 ($\sigma=0,17$)	0,44 ($\sigma=0,03$)	—	152	—	144	43	41
8	0,43	0,17	7,4	—	—	0,59 ($\sigma=0,11$)	0,25 ($\sigma=0,03$)	—	37	—	47	40	42
10	0,41	0,17	Физиол. раствор	—	—	0,78 ($\sigma=0,28$)	0,31 ($\sigma=0,08$)	—	88	—	82	41	40

Таблица 2

Протеолиз и аминогенез печеночной ткани кроликов через час после внутривенного введения 3 см³ нормальной лошадиной сыворотки (среднее)

Количество животных	Преформиров.		рН	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминогенеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов.	за 24 часа	за 6 ч. сов.	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч. сов.
10	0,41 ($\sigma=0,052$)	0,16 ($\sigma=0,052$)	3,8	1,63 ($\sigma=0,29$)	0,48 ($\sigma=0,13$)	—	—	297	—	200	—	39	29
10	0,41 ($\sigma=0,052$)	0,16 ($\sigma=0,052$)	5,7	—	—	0,81 ($\sigma=0,18$)	0,32 ($\sigma=0,073$)	—	97	—	100	39	39
10	0,41 ($\sigma=0,052$)	0,16 ($\sigma=0,052$)	7,4	—	—	0,57 ($\sigma=0,132$)	0,22 ($\sigma=0,052$)	—	39	—	37	39	38
10	0,41 ($\sigma=0,052$)	0,16 ($\sigma=0,052$)	Физиол. раствор	—	—	0,65 ($\sigma=0,24$)	0,33 ($\sigma=0,15$)	—	58	—	106	39	50

Таблица 3

Протеолиз и аминогенез печеночной ткани кроликов через час после внутривенного введения 10 см³ 10% гликокола (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Кэффициент аминогенеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч-а	за 24 часа	за 6 ч-а	за 24 часа	префор. миров.	за 6 ч-а
13	0,43($\sigma=0,068$)	0,21($\sigma=0,046$)	3,8	1,7 ($\sigma=0,251$)	0,68 ($\sigma=0,159$)	—	—	295	—	223	—	49	40
13	0,43($\sigma=0,068$)	0,21($\sigma=0,046$)	5,7	—	—	0,92 ($\sigma=0,191$)	0,50 ($\sigma=0,144$)	—	114	—	138	49	—
13	0,43($\sigma=0,068$)	0,21($\sigma=0,046$)	7,4	—	—	0,55 ($\sigma=0,125$)	0,33 ($\sigma=0,070$)	—	28	—	43	49	—
13	0,43($\sigma=0,068$)	0,21($\sigma=0,046$)	Физiol. раствор.	—	—	0,56 ($\sigma=0,103$)	0,30 ($\sigma=0,181$)	—	30	—	43	49	—

Таблица 4

Протеолиз и аминогенез в печеночной ткани кроликов через 18 часов после внутривенного введения 10 см³ 10% гликокола (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Кэффициент аминогенеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч-а	за 24 часа	за 6 ч-а	за 24 часа	префор. миров.	за 6 ч-а
10	0,37($\sigma=0,05$)	0,14($\sigma=0,029$)	3,8	1,37 ($\sigma=0,28$)	0,38 ($\sigma=0,08$)	—	—	270	—	172	—	38	28
10	0,37($\sigma=0,05$)	0,14($\sigma=0,029$)	5,7	—	—	0,78($\sigma=0,15$)	0,26($\sigma=0,05$)	—	111	—	86	38	—
10	0,37($\sigma=0,05$)	0,14($\sigma=0,029$)	Физiol. раствор.	—	—	0,58($\sigma=0,18$)	0,22($\sigma=0,04$)	—	57	—	57	38	—

18 часов это повышение уже не констатируется, а наоборот, отмечается пониженное содержание R—N- и N-аминокислот в печени. Постмортальный протеолиз через час, оставаясь без изменения при $pH=3,8$, понижается во всех остальных средах; то же констатируется и через 18 часов, причем понижение протеолиза наблюдалось и в среде с $pH=3,8$. Аутолитический аминоканез и через час, и через 18 часов повышен в среде с $pH=3,8$; в остальных средах он незначительно понижен. Относительный аминоканез (коэффициент аминоканеза) повышен во всех средах: через час значительно выражено повышение коэффициента аминоканеза во всех исследованных средах.

Таким образом, введение гликоколла, вызывая некоторое понижение общего протеолиза, значительно активизирует аминоканез, особенно при $pH=3,8$. Подобное же специфическое активирование аутолитического аминоканеза под влиянием гликоколла в среде с $pH=3,8$ было констатировано С. М. Лейтесом и Т. Я. Волпянской (1) при непосредственном прибавлении гликоколла к печеночной ткани.

Сравнительное исследование содержания N-аминокислот через час после введения гликоколла в печени, почках, легких и селезенке показывает, что повышение N-аминокислот больше всего выражено в печени (увеличение на 40 мг⁰/о), затем следуют селезенка (на 30 мг⁰/о), легкое (на 20 мг⁰/о) и почки (на 10 мг⁰/о).

Через час после введения гликоколла протеолиз и аминоканез почечной ткани значительно повышаются (табл. 5 и 6). Что касается легочной ткани, то под влиянием гликоколла протеолиз несколько повышается во всех исследованных средах; аутолитический аминоканез в средах с $pH=3,8$ и 5,7 не изменяется, а в остальных несколько понижается (таблицы не приводятся из-за недостатка места).

в) Мочевина. Содержание остаточного азота и азота аминокислот в печеночной ткани через час после внутривенного введения мочевины (10 см³ 10⁰/о раствора) почти не изменяется (табл. 1 и 7). Интенсивность постмортального протеолиза понижена во всех исследованных средах; аутолитический аминоканез и коэффициент аминоканеза во всех средах повышен (табл. 1 и 7).

В почечной ткани (ср. табл. 5 и 8) внутривенное введение мочевины не изменяет содержания R—N- и N-аминокислот. Протеолиз и аминоканез в почечной ткани повышается после введения мочевины в среде с $pH=5,7$ и 7,4, а также в физиологическом растворе, оставаясь без изменения в среде с $pH=3,8$.

Опыты с пероральным введением

а) Пептон. Пероральное введение пептона (3 г на 1 кг веса) вызывает некоторое понижение остаточного азота в печени; содержания N-аминокислот не изменяет (табл. 1 и 9). Под влиянием перорального введения пептона протеолиз печеночной ткани повышается в средах с $pH=3,8$, 5,7 и 7,4; в физиологическом растворе остается без изменений. Аутолитический аминоканез в печеночной ткани под влиянием пептона повышается во всех исследованных средах, кроме среды с $pH=5,7$ (табл. 1 и 9).

б) Гликоколл. Через 3 часа после перорального введения гликоколла содержание R—N- и N-аминокислот в печени не изменяется. Интенсивность протеолиза повышается при $pH=7,4$, в остальных средах понижается. Наибольшее понижение установлено в физиологическом растворе. Аутолитический аминоканез повышен в среде с $pH=3,8$; в остальных средах понижен. Относительное повышение

Таблица 5

Протеолиз и аминоканализ почечной ткани кроликов

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминоканализа	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч-а	за 24 часа	за 6 ч-а	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч-а
10	0,44 ($\sigma=0,04$)	0,16 ($\sigma=0,03$)	3,8	1,67 ($\sigma=0,22$)	0,53 ($\sigma=0,06$)	—	—	279	—	231	—	36	—
10	0,44	0,17	—	—	—	1,02 ($\sigma=0,09$)	0,45 ($\sigma=0,07$)	—	131	—	165	38	44
10	0,44	0,16	5,7	—	—	0,57 ($\sigma=0,01$)	0,23 ($\sigma=0,03$)	—	29	—	57	36	43
10	0,44	0,17	7,4	—	—	0,54 ($\sigma=0,08$)	0,27 ($\sigma=0,05$)	—	22	—	59	38	50
			Физиол. раствор										

Таблица 6

Протеолиз и аминоканализ почечной ткани кроликов через час после внутривенного введения 10 см³ 10% гликоколла (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминоканализа	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч-а	за 24 часа	за 6 ч-а	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч-а
13	0,41 ($\sigma=0,07$)	0,17 ($\sigma=0,04$)	3,8	1,73 ($\sigma=0,37$)	0,81 ($\sigma=0,12$)	—	—	322	—	376	—	41	—
13	0,41 ($\sigma=0,07$)	0,17 ($\sigma=0,04$)	5,7	—	—	1,09 ($\sigma=0,21$)	0,59 ($\sigma=0,15$)	—	166	—	247	41	54
13	0,41 ($\sigma=0,07$)	0,17 ($\sigma=0,04$)	7,4	—	—	0,57 ($\sigma=0,14$)	0,29 ($\sigma=0,05$)	—	39	—	71	41	51
13	0,41 ($\sigma=0,07$)	0,17 ($\sigma=0,04$)	Физиол. раствор	—	—	0,62 ($\sigma=0,14$)	0,33 ($\sigma=0,08$)	—	51	—	94	41	53

Таблица 7

Протеолиз и аминокленез печеночной ткани кроликов через час после внутривенного введения 10 см³ 10% мочевины (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминокленеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов	за 24 часа	за 6 ч. сов	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч. сов
4	0,44(±0,08)	0,15(±0,04)	3,8	1,63 (±0,14)	0,46	—	—	270	—	207	—	34	28
4	0,44(±0,08)	0,15(±0,04)	5,7	—	—	0,90 (±0,070)	0,44 (±0,03)	—	104	—	193	34	—
4	0,44(±0,08)	0,15(±0,04)	7,4	—	—	0,59 (±0,08)	0,32 (±0,03)	—	34	—	113	34	—
4	0,44(±0,08)	0,15(±0,04)	Физиол. раствор	—	—	0,65 (±0,13)	0,45 (±0,09)	—	48	—	200	34	—

Таблица 8

Протеолиз и аминокленез почечной ткани кроликов через час после внутривенного введения 10 см³ 10% мочевины (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминокленеза	
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов	за 24 часа	за 6 ч. сов	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч. сов
4	0,45(±0,03)	0,16(±0,04)	3,8	1,75 (±0,14)	0,55 (±0,25)	—	—	288	—	244	—	35	31
4	0,45(±0,03)	0,16(±0,04)	5,7	—	—	1,22 (±0,18)	0,55 (±0,04)	—	171	—	244	35	—
4	0,45(±0,03)	0,16(±0,04)	7,4	—	—	0,52 (±0,06)	0,29 (±0,03)	—	38	—	81	35	—
4	0,45(±0,03)	0,16(±0,04)	Физиол. раствор	—	—	0,68 (±0,06)	0,32 (±0,03)	—	51	—	100	35	—

Таблица 9

Протеолиз и аминокогенез печеночной ткани нормальных кроликов через 3 часа после перорального введения пептона (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминокогенеза		
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов.	за 24 часа	за 6 ч. сов.	за 24 часа	префор-миров.	за 6 ч. сов.	за 24 часа
14	0,38($\sigma=0,055$)	0,16($\sigma=0,033$)	3,8	1,63($\sigma=0,252$)	0,51($\sigma=0,07$)	—	—	329	—	219	—	42	31	2
14	0,38($\sigma=0,055$)	0,16($\sigma=0,033$)	5,7	—	—	1,03($\sigma=0,263$)	0,36($\sigma=0,061$)	—	171	—	125	42	—	35
14	0,38($\sigma=0,055$)	0,16($\sigma=0,033$)	7,4	—	—	0,55($\sigma=0,048$)	0,27($\sigma=0,056$)	—	45	—	69	42	—	49
14	0,38($\sigma=0,055$)	0,16($\sigma=0,033$)	Физиол. раствор	—	—	0,72($\sigma=0,122$)	0,33($\sigma=0,054$)	—	90	—	106	42	—	46

Таблица 10

Протеолиз и аминокогенез печеночных тканей кроликов через 3 часа после перорального введения 3 г гликокола (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %		Увеличение N-амин. в %		Коэффициент аминокогенеза		
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч. сов.	за 24 часа	за 6 ч. сов.	за 24 часа	префор-миров.	за 6 ч. сов.	за 24 часа
10	0,41($\sigma=0,03$)	0,17($\sigma=0,02$)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	41	28	—
10	0,41($\sigma=0,03$)	0,17($\sigma=0,02$)	3,8	1,51($\sigma=0,29$)	0,42($\sigma=0,11$)	—	—	268	—	147	—	41	—	—
10	0,41($\sigma=0,03$)	0,17($\sigma=0,02$)	5,7	—	—	0,93($\sigma=0,29$)	0,31($\sigma=0,04$)	—	127	—	82	41	—	33
10	0,41($\sigma=0,03$)	0,17($\sigma=0,02$)	7,4	—	—	0,51($\sigma=0,06$)	0,24($\sigma=0,04$)	—	49	—	41	41	—	39
10	0,41($\sigma=0,03$)	0,17($\sigma=0,02$)	Физиол. раствор	—	—	0,53($\sigma=0,12$)	0,23	—	30	—	35	41	—	43

Таблица 11

Протеолиз и аминокленез печеночной ткани голодающих (8 суток) кроликов (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %			Увеличение N-амин. в %			Коэффициент аминокленеза		
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч	за 24 ч	за 6 ч	за 6 ч	за 24 ч	за 6 ч	преформиров.	за 6 ч	за 24 ч
7	0,37($\sigma=0,059$)	0,15 ($\sigma=0$)	3,8	1,72 ($\sigma=0,24$)	0,52 ($\sigma=0,09$)	—	—	365	—	247	—	—	41	41	30	—
7	0,37($\sigma=0,059$)	0,15 ($\sigma=0$)	5,7	—	—	1,10 ($\sigma=0,095$)	0,38 ($\sigma=0,05$)	—	197	—	—	153	41	41	—	34
7	0,37($\sigma=0,059$)	0,15 ($\sigma=0$)	7,4	—	—	0,76 ($\sigma=0,22$)	0,26 ($\sigma=0,067$)	—	105	—	—	73	41	41	—	33
7	0,37($\sigma=0,059$)	0,15 ($\sigma=0$)	Физиол. раствор	—	—	0,98 ($\sigma=0,19$)	0,32 ($\sigma=0,081$)	—	165	—	—	113	41	41	—	32

Таблица 12

Протеолиз и аминокленез печеночной ткани голодающих кроликов (8 суток) через 3 часа после перорального введения пептона (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение R-N в %			Увеличение N-амин. в %			Коэффициент аминокленеза		
	R-N в г %	N-амин. в г %		R-N в г %	N-амин. в г %	R-N в г %	N-амин. в г %	за 6 ч	за 24 ч	за 6 ч	за 6 ч	за 24 ч	за 6 ч	преформиров.	за 6 ч	за 24 ч
7	0,44($\sigma=0,0398$)	0,19($\sigma=0,032$)	3,8	1,63 ($\sigma=0,311$)	0,54 ($\sigma=0,114$)	—	—	270	—	184	—	—	43	43	33	—
7	0,44($\sigma=0,0398$)	0,19($\sigma=0,032$)	5,7	—	—	1,05 ($\sigma=0,3001$)	0,38 ($\sigma=0,061$)	—	138	—	—	100	43	43	—	36
7	0,44($\sigma=0,0398$)	0,19($\sigma=0,032$)	7,4	—	—	0,54 ($\sigma=0,092$)	0,25 ($\sigma=0,043$)	—	24	—	—	31	43	43	—	46
7	0,44($\sigma=0,0398$)	0,19($\sigma=0,032$)	Физиол. раствор	—	—	0,78 ($\sigma=0,075$)	0,33 ($\sigma=0,042$)	—	77	—	—	73	43	43	—	42

аминоканализа в печеночной ткани (так называемый коэффициент аминоканализа) отмечается при аутолизе в физиологическом растворе (табл. 1 и 10). Сравнявая результаты перорального и внутривенного введения гликокола, следует подчеркнуть, что как при одном, так и при другом способе наблюдается активирование аутолитического аминоканализа при $pH=3,8$.

Вторая серия опытов. Голодающие животные

При сравнении данных, приведенных в табл. 1 и 11, оказывается, что у кроликов после 8-дневного голодания содержание $R-N$ - и N -аминокислот понижается. Что касается постмортального протеолиза печеночной ткани у голодающих кроликов, то последний повышен во всех исследованных средах. Аутолитический аминоканализ также повышен во всех средах, кроме среды с $pH=5,7$. Следует подчеркнуть особенно значительное повышение аминоканализа в среде с $pH=3,8$, что находит свое выражение в повышенном коэффициенте аминоканализа. В остальных средах, несмотря на абсолютное увеличение аутолитического аминоканализа (среда с $pH=7,4$ и физиологический раствор), коэффициент аминоканализа понижен, что связано с отставанием степени интенсивности аутолитического аминоканализа от степени интенсивности общего протеолиза.

Пероральное введение пептона голодающим кроликам повышает содержание $R-N$ - и N -аминокислот в печени (табл. 11 и 12). При этом повышенном под влиянием пептона у голодающих кроликов содержании $R-N$ - и N -аминокислот в печени постмортальный протеолиз и аминоканализ под влиянием введения пептона значительно понижаются. Коэффициент аминоканализа повышен относительно незначительно,

Таблица 13
Протеолиз и аминоканализ печеночной ткани голодающих кроликов (8 суток) через 3 часа после перорального введения гликокола (среднее)

Количество животных	Преформиров.		pH	Через 6 часов		Через 24 часа		Увеличение $R-N$ в %		Увеличение N -амин. в %		Коэффициент аминоканализа		
	$R-N$ в г %	N -амин. в г %		$R-N$ в г %	N -амин. в г %	$R-N$ в г %	N -амин. в г %	за 6 ч. сов.	за 24 часа	за 6 ч. сов.	за 24 часа	преформиров.	за 6 ч. сов.	за 24 часа
10	0,42($\sigma=0,02$)	0,18($\sigma=0,047$)	3,8	1,59($\sigma=0,28$)	0,45($\sigma=0,08$)	—	—	279	—	150	—	43	28	—
10	0,42($\sigma=0,02$)	0,18($\sigma=0,047$)	5,7	—	—	0,99($\sigma=0,14$)	0,36($\sigma=0,056$)	—	136	—	100	43	—	36
10	0,42($\sigma=0,02$)	0,18($\sigma=0,047$)	7,4	—	—	0,61($\sigma=0,044$)	0,27($\sigma=0,05$)	—	45	—	50	43	—	44
10	0,42($\sigma=0,02$)	0,18($\sigma=0,047$)	Физиол. раствор	—	—	0,63($\sigma=0,15$)	0,26($\sigma=0,05$)	—	50	—	44	43	—	41

что связано с большим понижением интенсивности протеолиза, чем аминогенеза.

Так же, как и введение пептона, пероральное введение гликокол-ла голодающим кроликам (3 г на 1 кг веса) повышает содержание R—N- и N-аминокислот в печени (табл. 11 и 13). При этом повышенном содержании R—N- и N-аминокислот в печени введение гликокол-ла понижает как протеолиз, так и аминогенез, причем интенсивность понижения аминогенеза отстает от понижения интенсивности протеолиза (см. коэффициент аминогенеза).

Обсуждение полученных результатов

В вводной части настоящей работы было указано, что одна из задач настоящего исследования заключалась в том, чтобы выяснить, в какой мере регуляторное воздействие азотистых метаболитов на процессы протеолиза и аминогенеза, констатированное Лейтесом и Волпянской в опытах *in vitro*, может иметь место в опытах *in vivo*. Приведенные выше данные позволяют следующим образом осветить поставленный вопрос. При нормальном содержании R—N- и N-аминокислот в печеночной ткани пероральное введение пептона и гликокол-ла не изменяет их содержания; при пониженном содержании их в печеночной ткани, как это имеет место при голодании, введение гликокол-ла и пептона повышает содержание R—N- и N-аминокислот. Интенсивность постмортального аутолиза находится в некоторой зависимости от концентрации азотистых метаболитов в печеночной ткани к моменту начала постмортального аутолиза: у голодающих животных с исходным содержанием азотистых метаболитов в печеночной ткани ниже нормального постмортальный протеолиз идет более интенсивно, чем в печеночной ткани с нормальным исходным содержанием этих метаболитов. Что усиление протеолиза у голодающих кроликов зависит не только от изменения условий среды в печеночной ткани, указывает тот факт, что активирование протеолиза и аутолитического аминогенеза отмечается и в средах с определенным, постоянным рН. Это обстоятельство позволяет с известной степенью вероятности допустить, что исходная концентрация азотистых метаболитов может влиять на интенсивность протеолиза через воздействие на активность «ферментного капитала» (Степпун) печеночной ткани.

Еще более рельефно выявляется регулирующее воздействие перорального введения продуктов распада на течение постмортального протеолиза и аминогенеза: при повышенном посмертном протеолизе и аминогенезе, имеющем место у голодающих животных, введение пептона и гликокол-ла оказывает тормозящий эффект на эти процессы. Точно так же и при повышенном посмертном протеолизе и аминогенезе, вызванном фосфорным отравлением, введение пептона, как и в наших опытах с голоданием, угнетает постмортальный протеолиз и аминогенез (Л. С. Лифшиц в нашей лаборатории). Степпун и его сотрудники показали, что изменение постмортального протеолиза в значительной мере отражает прижизненное состояние белкового обмена исследуемой ткани, так как эти изменения являются показателем активности и характера действия тканевых протеолитических ферментов. Исходя из этого, указанное регулирующее воздействие некоторых продуктов белкового распада на процессы протеолиза и аминогенеза можно с известной степенью вероятности интерпретировать как влияние на белковый обмен. Этим самым подтверждается в известной мере положение проф. С. М. Лейтеса о том,

что одно из выражений регуляторного действия продуктов распада белка на течение азотистого обмена заключается в том, что при повышенном распаде белка азотистые метаболиты при определенных условиях тормозят белковый распад, а при пониженном усиливают его.

Полученные нами данные позволяют также подойти к выяснению ряда вопросов, касающихся механизма действия неспецифических раздражителей белкового происхождения. Мы не могли констатировать повышения интравитального и постмортального протеолиза в печеночной ткани после парентерального введения сыворотки. Действие сыворотки выразилось в основном в усилении аутолитического аминоканеза в физиологическом растворе и в среде с $pH=3,8$. Парентеральное введение гликоколла и мочевины, так же как и введение сыворотки, не активизирует протеолиза печеночной ткани. Повышение постмортального протеолиза под влиянием этих продуктов наблюдается главным образом в почечной и отчасти в легочной ткани. Как и введение сыворотки, парентеральное введение мочевины и гликоколла довольно отчетливо активизирует аутолитический аминоканез печеночной и почечной тканей. Таким образом, общим эффектом при парентеральном введении белка и некоторых продуктов его распада является усиление аутолитического аминоканеза в печеночной и почечной тканях. При пероральном введении гликоколла также отмечается усиление аутолитического аминоканеза в печеночной ткани при определенных условиях среды ($pH=3,8$). Эти данные позволяют с известной степенью вероятности допустить, что одним из факторов, обуславливающих так называемое активирующее действие сыворотки, является усиление аутолитического аминоканеза в печеночной ткани; как известно, ряд аминокислот обладает определенной физиологической активностью [Grafa (14), Kisch (15)]. Следует особенно подчеркнуть, что при парентеральном введении гликоколла и мочевины почечная ткань больше, чем печеночная, реагирует на это введение в смысле изменения постмортального аминоканеза и особенно протеолиза. Возможно, что это обстоятельство связано с более активной по сравнению с печенью ролью почек в процессах дезаминирования гликоколла и в процессах элиминации гликоколла и мочевины. Активирование под влиянием парентерального введения сыворотки, гликоколла и мочевины аутолитического аминоканеза в печеночной ткани, протеолиза и аминоканеза в почечной ткани наблюдается как при ведении аутолиза в физиологическом растворе, так и в средах с определенным pH . Это обстоятельство говорит о том, что влияние сыворотки, гесп. гликоколла и мочевины, на протеолиз и аминоканез может осуществляться двояким путем: во-первых, могут создаваться условия среды, благоприятные для действия определенных групп протеаз и полипептидаз (изменение протеолиза и аминоканеза при ведении аутолиза в физиологическом растворе); во-вторых, могут иметь место непосредственное активирование указанных групп ферментов, увеличение «ферментного капитала» по Степпуну (активирование протеолиза и аминоканеза при ведении аутолиза в средах с соответствующей постоянной и определенной концентрацией pH).

Выводы

1. Внутривенное введение кроликам тетерогенной сыворотки (лошадиной) не изменяет содержание $R-N$ - и N -аминокислот в печеночной ткани. Постмортальный протеолиз не изменяется в средах с

$pH=3,8$ и $7,4$ и несколько тормозится при $pH=5,7$ и физиологическом растворе. Аутолитический аминокогенез активируется в средах с $pH=3,8$ и физиологическом растворе и несколько понижается в среде с $pH=5,7$ и $7,4$.

2. Через час после внутривенного введения гликоколллы повышение N-аминокислот наиболее выражено в печени, затем следует селезенка, легкие и почки. В печеночной ткани постмортальный протеолиз несколько понижается; аутолитический аминокогенез повышается, особенно в среде с $pH=3,8$. В почечной ткани протеолиз и аминокогенез значительно повышаются во всех исследованных средах. В легочной ткани протеолиз несколько повышается, аутолитический аминокогенез не изменяется.

3. После перорального введения гликоколллы содержание R—N- и N-аминокислот в печени не изменяется, интенсивность протеолиза повышается при $pH=7,4$; в остальных средах понижается. Аутолитический аминокогенез повышен в среде с $pH=3,8$, в остальных средах понижен.

4. После внутривенного введения мочевины интенсивность постмортального протеолиза в печеночной ткани понижается; аутолитический аминокогенез повышается. В почечной ткани протеолиз и аминокогенез повышаются в средах с $pH=5,7$, $7,4$ и физиологическом растворе.

5. Пероральное введение пептона повышает постмортальный протеолиз печеночной ткани в средах с $pH=3,8$, $5,7$ и $7,4$. Аутолитический аминокогенез повышен в среде с $pH=3,8$, $7,4$ и физиологическом растворе.

6. Активирование аутолитического аминокогенеза является, видимо, одним из общих выражений механизма действия неспецифических раздражителей белкового происхождения, так как оно имеет место при введении и сыворотки, и пептона, и гликоколллы, и мочевины.

7. У голодающих кроликов содержание R—N- и N-аминокислот несколько понижается. Постмортальный протеолиз и аминокогенез повышаются.

8. Пероральное введение пептона голодающим кроликам повышает содержание R—N- и N-аминокислот в печеночной ткани. Постмортальный протеолиз и аминокогенез понижаются по сравнению с протеолизом и аминокогенезом голодающих кроликов без введения пептона и с таковым после введения пептона нормальным кроликам.

9. Пероральное введение гликоколллы голодающим кроликам повышает содержание R—N- и N-аминокислот в печеночной ткани. Постмортальный протеолиз и аминокогенез понижены по сравнению с протеолизом и аминокогенезом печени голодающих кроликов без введения гликоколллы и с таковым после введения гликоколллы нормальным кроликам.

10. Белок и продукты его распада могут при известных условиях являться адекватными регуляторами протеолитических процессов печеночной ткани, причем одним из факторов, определяющих направленность указанного регуляторного действия, может явиться степень исходной концентрации азотистых метаболитов.

В заключение пользуюсь случаем выразить искреннюю благодарность проф. С. М. Лейтесу за содействие и помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейтес и Волпянская, Экспериментальная медицина, № 8, 1936; Врачебное дело, № 7, 1935; Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, II, 1, 1936.—2. Лейтес и Эбич, Клиническая медицина, 4, 1931.—3. Лейтес, Юсин и Водинская, Сборник Вопросы физиологии и патофизиологии питания, Смоленск, 1933; Z. exp. Med., 80, 700, 1932; 90, 378, 1933.—4. Лифшиц, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, II, 6, 1935; Архив патологической анатомии и патофизиологии, 1937.—5. Лейтес, Сборник в честь 25-летнего юбилея Н. Н. Аничкова; Клиническая медицина, № 7, 1934; Annales die Physiologie, XI, Nr. 1, 1935.—6. Ick u. Hashimoto, Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 76, 4, 1914.—7. Freund u. Rupp, Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 99, 137, 1923.—8. Bieling, Löhr, цит. по Weichardt «Die Grundlagen der unspezifischen Therapie», Berlin, 1936.—9. Gottschalk u. Nonnenbruch, Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharm., 99, 261, 1923.—10. Колли, Проблемы эндокринологии, № 1, 1936.—11. Смирнова, ebenda.—12. Любовцева и Вальтер, ebenda.—13. Rona u. Myslowitzer, Biochem. Zeitschr., 140, 517.—14. Grafe, Klin. Wchnschr., 22, 793, 1934.—15. Kisch, Klin. Wchnschr., Nr. 5, 145, 1935.—16. Степпун, Schriften d. Phys. ökonom. Gesellschaft zu Königsberg, 67, 1, 1932.—17. Utkin-Ljubowzow u. Steppuhn, Abderhalden's biologische Arbeitsmethoden. Abt. IV, Teil 1, S. 855.

THE EFFECT OF CERTAIN ADEQUATE STIMULI ON TISSUE PROTEOLYSIS AND AUTOLYTIC AMINOGENESIS

ON THE MECHANISM OF ACTION OF NON-SPECIFIC PROTEINOGENOUS STIMULANTS

T. J. Volpyanskaya

Laboratory of the Chair of Pathophysiology
(Head—Prof. S. M. Leites) of the Ukrainian Institute
of Higher Medical Training, Kharkov

It has been shown by the studies of S. M. Leites and T. J. Volpyanskaya that various intermediary and final products of nitrogenous metabolism exert an immediate regulatory influence on the processes of proteolysis and aminogenesis in liver tissue placed in the conditions of aseptic autolysis. This effect was considered by the author as one of the possible ways of the autoregulation of nitrogenous metabolism that has been demonstrated by Leites and Volpyanskaya in man, dog and abbit by means of vital experiments. In order to bring these investigations to completion, it appeared necessary to ascertain, whether the products of nitrogenous metabolism are capable of exerting their regulatory effect on the proteolytic and aminogenetic processes when ingested into the living organism and not only when added directly to the liver tissue. Another aspect lending additional interest to the study of the effect of nitrogenous metabolites on tissue proteolysis and aminogenesis is the exploration of the mechanism of action of non-specific proteinogeneous stimulants.

Experimental results

1. The residual nitrogen and amino nitrogen content of liver tissue is not altered by intraveinuous injection of heterogeneous (horse) serum. The rate of postmortal autolysis is unchanged at pH 3.8 and 7.4 and slightly inhibited at pH 5.7 and in normal saline. Autolytic aminogenesis is activated in media with pH 3.8 and in normal saline; it is slightly diminished at pH 5.7 and 7.4.

2. One hour after intraveinuous glycine injection the increase in amino-N is most marked in the liver followed by spleen, lungs and kidneys. In liver tissue postmortal proteolysis is somewhat inhibited; the autolytic aminogenesis is accelerated, especially at pH 3.8. In kidney tissue a considerable increase in rate of proteolysis and aminogenesis is observed at all tested hydrogenion concentrations.

In lung tissue a slight acceleration of the rate of proteolysis is noted, whereas the rate of autolytic aminogenesis does not exhibit any significant change.

3. After oral administration of glycine there is no change in the residual-N and amino-N content of the liver. The activity of proteolysis is increased at pH 7.4 and diminished at the other hydrogenion concentrations. Autolytic aminogenesis proceeds at an accelerated rate at pH=3.8 and is inhibited in the other media.

4. Upon intraveinuous injection of urea the intensity of postmortal proteolysis in liver tissue is found to be lowered; autolytic aminogenesis is increased. In kidney tissue the rate of proteolysis and aminogenesis is raised at pH 5.7 and 7.4 as well as in normal saline.

5. A rise of the rate of postmortal proteolysis is noted in liver tissue at pH 3.8, 5.7 and 7.4 after oral peptone ingestion. Autolytic aminogenesis is increased in normal saline and at pH 3.8 and 7.4.

6. In starved rabbits a slight fall of the residual-N and amino-N content is observed. There is a rise of postmortal proteolysis and aminogenesis.

7. Oral administration of peptone induces an enlargement of the residual and amino nitrogen contents of liver tissue. Postmortal proteolysis and aminogenesis appear to be lowered if compared with the rate of the same processes in the liver of starved rabbits receiving no peptone or of normal rabbits after peptone administration.

8. In the starved rabbit oral administration of peptone brings about an increase of the residual and amino nitrogen content of liver tissue. Postmortal proteolysis and aminogenesis are depressed as compared to the rate of proteolysis and aminogenesis in the liver of starved rabbits receiving glycine or of rabbits receiving peptone when normally fed.

The conclusion is drawn from the data here exposed, that under certain conditions nitrogenous metabolites may act as adequate regulators of proteolytic processes in liver tissue. This holds true not only for in vivo experiments, but also in the above cited in vitro experiments of Leites and Volpyanskaya. May be one of the factors determining the direction of this regulatory action depends upon the level of initial concentration of nitrogenous metabolites. Further, the experimental data lend support to the opinion that the activation of autolytic aminogenesis, apparently, is one of the general manifestations of the mechanism of action of non-specific proteinogenous stimulants. This may be deduced from the fact that after administration of serum, peptone, glycine or urea activation effects may occur with any one of these substances under appropriate conditions of autolysis.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТКАНЕВОЙ ЛИПАЗЫ

Г. Платонов и М. Зернова

Из Центрального научно-исследовательского туберкулезного института НКЗдрава (дир. — проф. В. С. Хольцман)

Поступила в редакцию 13.III.1937 г.

Сравнительное исследование содержания липазы в отдельных органах у разных животных до сих пор производилось только в единичных случаях. Между тем такие исследования имеют не только большое теоретическое значение, но могут дать много и для клиники, в частности, для разрешения вопроса различной чувствительности отдельных видов животных к туберкулезной инфекции. Исходя из этого, мы предприняли систематическое исследование содержания липазы в легких, печени и лимфатических железах у различных животных.

Методика исследования была следующая. Животные убивались перерезкой горла. По вскрытии грудной клетки в еще бьющееся сердце вводился физиологический раствор; когда сердце прекращало биться, физиологический раствор вводился в сосуды печени и легких до полного их обескровливания; затем органы вынимались, разрезались на крупные куски и слегка отжимались на фильтровальной бумаге. Кусочки взвешивались, растирались в ступке с добавлением иенского стекла, помещались в колбочку и заливались двукратным объемом (по отношению к взятому весу органа) 87% глицерина с добавлением 0,15% уксусной кислоты. В глицерине кусочки ткани настаивались в течение 5 дней, затем в глицериновом экстракте определялась активность липазы.

Последняя определялась по Hapriot титрованием $n/100$ КОН; исследование производилось с целью выяснения специфических особенностей тканевых липаз при двух pH: при $pH = 4,49$ и $7,38$.

Для исследования бралось 0,5 см³ глицеринового экстракта, 2,0 фосфатного буферного раствора той или другой реакции; 10 см³ 1% раствора монобутирина готовились встряхиванием в шюттельаппарате в течение 20 минут и 2,5 см³ воды. Смесь ставилась в термостат на час, после чего титровалась $n/100$ КОН. Количество последнего за вычетом контроля (такая же смесь, но без монобутирина) после перечисления на 1 г сырой ткани служило показателем активности липазы.

Полученные нами данные приведены в следующих таблицах.

Таблица 1

Липаза печени и легких различных животных (глицериновые экстракты)

	Количество животных	pH = 4,49	pH = 7,38
Липаза легких кошек	13	0,35—2,07	0,5—2,6
» » крыс	6	0,25—0,63	0,15—2,29
» » свинок	4	0,23—0,33	0,25—0,63
» » кроликов	12	0,3—1,66	1,1—3,8
» печени кошек	13	0,96—6,15	2—6,6
» » крыс	6	1,46—2,39	1,92—3,6
» » свинок	4	2,3—2,9	2,73—3,2
» » кроликов	12	1,84—6,25	2,75—7,2

Из данных, приведенных в табл. 1, прежде всего видно, что липаза печени у всех исследованных животных оказывается в 3—4 раза более активной, чем в легких. Далее, при $pH=7,38$ активность липазы легких увеличивается в 2—3 раза. Активность же липазы печени при изменении pH увеличивается менее резко, чем активность липазы легких.

Кроме исследований липазы печени и легких, нами было произведено определение липазы в лимфатических железах (также в глицириновых экстрактах) коз и коров, что представляло интерес как в связи с их различной резистентностью к туберкулезу (козы почти не болеют туберкулезом), так и в связи с барьерной функцией лимфатической системы при инфекции.

Полученные данные (табл. 2) показывают малую активность липазы лимфатических желез и в особенности у коров.

Таблица 2

Липаза лимфатических желез

	К о з ы			К о р о в ы			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
$pH=4,49$. .	0,27	0,23	0,21	Н е т	Н е т	0,10	0,16
$pH=7,38$. .	0,50	0,63	0,36	Н е т	0,21	0,16	Н е т

Кроме общего определения активности липазы, нами были поставлены также исследования относительно быстроты действия липазы печени и легких.

Полученные данные приведены в табл. 3. Из этих данных прежде всего обращает на себя внимание тот факт, что липаза легких, являясь по активности более слабой, чем липаза печени у всех исследованных животных, отличается также меньшей скоростью действия, давая через 10 минут лишь небольшое расщепление монобутирина.

Таблица 3

	Липаза печени		Липаза легких	
	через 10 минут	через один час	через 10 минут	через один час
Свинки (6 случаев):				
При $pH=4,49$	2,16—4,25	4,46—6,87	0,0—0,79	0,22—2,3
» $pH=7,38$	2,45—4,6	3,6—7,49	0,58—1,3	1,65—2,66
Кролики (7 случаев):				
При $pH=4,49$	0,21—4,55	1,26—5,82	0,0—1,9	0,68—2,8
» $pH=7,38$	0,86—4,63	2,06—6,3	0,72—2,62	1,75—3,73
Кошки (8 случаев):				
При $pH=4,49$	0,67—2,33	2,19—5,33	0,0—1,03	0,6—4,56
» $pH=7,38$	0,95—5,61	2,46—4,88	0,32—1,2	0,02—2,23
Крысы (4 случая):				
При $pH=4,49$	1,15—1,29	3,87—4,6	—	—

Липаза печени, особенно у свинок, кошек и крыс, уже через 10 минут действия дает значительное расщепление жира и через 60 минут увеличивает их еще более (в 2—3 раза).

Липаза же легких через 10 минут у всех животных дает очень небольшой гидролиз, особенно при $\text{pH}=4,49$ (у кошек, кроликов и свинок).

В ы в о д ы

1. Липаза легких в 3—4 раза менее активна, чем липаза печени.
2. Липаза легких у исследованных теплокровных (кошка, кролик, свинка, крыса) дает близкие между собой показатели активности и скорости действия при $\text{pH}=4,49$; при $\text{pH}=7,38$ отмечается усиление ее действия в 2—3 раза, особенно у кроликов и крыс.
3. Легочная и печеночная липаза при $\text{pH}=4,49$ менее активны, чем при $\text{pH}=7,38$.
4. Липаза лимфатических желез гораздо менее активна, чем липаза легких. При $\text{pH}=7,38$ действие ее усиливается.

ETUDE COMPARÉE DE LA LIPASE DES TISSUS

G. Platonov et M. Zernova

Institut Central pour l'Etude de la Tuberculose
(Dir.: Prof. V. S. Holzmann) du Commissariat du
Peuple à la Santé Publique, Moscou

1. L'activité de la lipase des poumons est 3 à 4 fois moins grande que celle de la lipase hépatique.
 2. Chez les animaux examinés (chat, lapin, cobaye, rat) on trouve des index assez rapprochés de l'activité et de la vitesse d'action de la lipase pulmonaire à $\text{pH } 4,49$; à $\text{pH } 7,38$ l'activité de la lipase est augmentée de 2 à 3 fois, en particulier chez le lapin et le rat.
 3. L'activité des lipases pulmonaire et hépatique est moins grande à $\text{pH } 4,49$ qu'à $\text{pH } 7,38$.
 4. La lipase des glandes lymphatiques est beaucoup moins active que la lipase pulmonaire. A $\text{pH } 7,38$ son activité est accrue.
-

О ВЛИЯНИИ ЛИШЕНИЯ И ПРИЕМА ЖИДКОСТЕЙ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ ГОЛОДАНИИ

А. Шелагуров и К. Егоров

Из пропедевтической терапевтической клиники
I ММИ (зав.—проф. Е. Е. Фромгольд)

Поступила в редакцию 25.I.1937 г.

Исследования обмена веществ при голодании производились до сих пор главным образом на людях и животных, получавших во время голодания воду. Влияние же лишения приема жидкости в период голодания на различные стороны обмена и в особенности на обмен азота остается до сих пор в литературе недостаточно освещенным. В работе Landauer, Dennig и Straub авторы пришли к заключению, что отнятие жидкости при голодании повышает белковый распад и тем самым увеличивает выделение азота в моче.

К таким же приблизительно выводам пришел и Spiegler. Он также наблюдал повышенную азотурию при голодании, но только в тех случаях, где лишение воды было продолжительным, при кратковременных же опытах количество азота, по его наблюдениям, наоборот, падает. Notwang на основании патологоанатомических исследований говорит о задержке азотсодержащих продуктов обмена в тканях при жажде. Voit наблюдал повышение количества азота мочи у экспериментальных животных только после введения больших количеств воды. Foerster были получены те же данные, Heilner отмечает, кроме повышения содержания азота в моче, также и нарастание количеств хлористого натрия.

Необходимо отметить, что все вышеуказанные исследования производились на животных, которые иногда переносят лишение воды крайне тяжело — у них появляются рвоты, поносы, что заставляет прекращать все исследования. Данные об увеличении азота в моче после введения жидкости при полном голодании были получены также в нашей клинике Аксеновым.

Ввиду того что трактование этого вопроса остается недостаточно ясным, мы решили проверить его на голодающем, явившемся в нашу клинику и добровольно изъявившим желание провести голодание в течение двух недель. Испытуемому 60 лет. Хорошо развитый и физически здоровый человек. Никаких отклонений от нормы со стороны внутренних органов найдено не было. Отеков нет. Голодание он проводит не впервые и объясняет его личной, своеобразной теорией: «голод обновляет организм».

При поступлении в клинику ему была предоставлена отдельная комната, в которой он находился в течение всего голодания под постоянным (днем и ночью) контролем врачей.

План нашего наблюдения над ним был следующий. Мы решили, что в первые дни пребывания в клинике голодающий будет находиться на обычной диете без ограничения в питье; затем ему будет назначено голодание с таким расчетом, что в 1-й день голода он получит 1 л воды, а в последующие за этим 4 дня он будет лишен приема жидкости совсем. Потом опять обычные голодные дни с приемом одного и того же количества воды ежедневно (1 200 см³).

Такой распорядок в проведении голодания нами и был точно выполнен за исключением только того, что на 3-й день голода по настойчивому требованию голодающего ему была поставлена клизма из 4 стаканов воды, которая сейчас же была выпущена. Особого влияния на выделение азота клизма не имела.

За все время пребывания в клинике голодающий был здоров. Само голодание, а также и лишение воды в течение 4 дней были перенесены им довольно легко. По его словам, наиболее трудным периодом голодания является 3—4 дни, что видимо, отразилось и на настроении его, ибо дежурившие врачи отметили в это время повышенную нервозность и раздражительность.

В последующие дни чувство голода стало притупляться, настроение сделалось ровнее, хотя оно и осталось все время возбужденным.

Наши наблюдения над ним распределялись в течение дня таким образом: ежедневно утром сосчитывался пульс, измерялось кровяное давление и затем производилось взвешивание после предварительного освобождения мочевого пузыря; одновременно с этим учитывалось количество выпитой жидкости и выделенной мочи за сутки; в моче определялось общее количество азота и хлористого натрия.

В процессе этих ежедневных наблюдений можно было отметить целый ряд интересных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы голодающего: пульс его постепенно становился реже, кровяное давление падало, со стороны сердца аускультативно появлялись глуховатые тоны. Кровяное давление, как это видно из таблицы, с 130/75 мм ртутного столба упало в последние дни голода до 95/60; после прекращения голодания оно тотчас начало подниматься.

Дни голода	Вес в кг	Прием жид- кости в см ³	Количество мочи в см ³	N в моче в г	N в 100 см ³ мочи	NaCl	Кровяное давление по Рива-Роччи
1	56 8	1 000	2 100	11,8	1,56	12,0	130/75
2	55 5	0	440	6,3	1,43	2,32	—
3	54 5	0	500	9,0	1,8	1,56	—
4	53 0	0	550	9,7	1,76	2 64	115/60
5	52 4	0	310	5,9	1,9	1,41	108/65
6	52,5	960	340	7 1	2,09	0,89	105/65
7	52,5	1 290	530	12,3	2,32	1,27	—
8	52,4	1 200	530	11,8	2,23	0 99	—
9	52,2	1 200	790	10 8	1 37	0,94	97/60
10	51,7	1 200	940	8 6	0,91	0 9	95/60
11	51 3	1 200	990	7 8	0,79	0,95	95/65
12	50 8	1 200	1 150	6,3	0,54	0,87	95/65
13	50 7	1 200	600	4 4	0 73	0,43	95/65
14	50 7	1 200	670	4 0 ⁵	0,6	0,32	95/68
Сахар и глюкоза	50 9	1 200	780	3 2	0 41	0 31	102/70
Сахар + каша	51 4	720	500	2,6	0 52	0,36	95/65
Общий стол	52 8	800	280	3,7	1,32	0,67	105/65
Тоже	54,9	1 300	450	—	—	2,80	—

За весь период голодания в 14 дней голодающий потерял 6,1 кг в весе, что составляет 10,7% первоначального веса.

Падение в весе (см. таблицу) особенно резко выявилось в первые дни голодания, когда испытуемый терял ежедневно по 1 кг и более, затем оно уменьшилось, дойдя в конце голода до 400—500 и даже до 100 г (за последние сутки).

Интересно отметить, что потеря в весе, особенно резко выраженная в период лишения голодающего воды, приостановилась; наоборот, вес его начал даже прибавляться в дни, когда вновь был разрешен прием жидкости. Такая прибавка в весе в эти дни объясняется, конечно, задержкой воды тканями организма, что можно с большой вероятностью заключить также из сравнения количества выпитой жидкости и выделенной мочи. Так, мы видим (см. таблицу), что в 1-й день после возобновления приема воды голодающий выпил 960 см^3 , затем 1290 см^3 , а выделил в эти дни всего 340 и 530 см^3 . Сравнение этих двух величин имеет и другой существенный интерес, а именно: если проследить за количеством выпитой жидкости и выделенной мочи в 1-й день голода, то оказывается, что вместо принятых 1000 см^3 воды голодающим выделено 2100 см^3 мочи. Такой диуретический эффект в первые дни голода был наблюдаем нами, как правило, и на других голодающих и потому создается определенное впечатление, что в процессе голодания появляются какие-то факторы, ведущие к повышенному выделению воды из организма. То же отмечает в своих работах и Аксенов.

Интересно также отметить, что совершенно обратные явления в водном обмене мы наблюдаем в первые дни после прекращения голодания. В эти дни, когда голодающему были разрешены еда и питье, мы наблюдали определенную задержку воды в организме. Так, из таблицы видно, что вместо выпитых 800 см^3 воды он выделил только 280 см^3 мочи или при выпитых 1300 см^3 воды мочи выделено лишь 450 см^3 .

Из этих наблюдений следует, что причиной быстрого прибавления в весе после прекращения голодания едва ли можно считать только ту скудную пищу, которую приходится давать с осторожностью после длительного голода. Это увеличение веса зависит в первую очередь от задержки жидкости в тканях.

Что касается влияния приема жидкости на другие стороны обмена, то такие приемы отражаются на каждом из них по-разному. Так, количество NaCl , выделяемое мочой, в дни приема жидкости не повышается, а продолжает неуклонно падать вниз, доходя в конце голодания всего лишь до $0,32 \text{ г}$ за сутки.

Полученные нами данные сходятся с наблюдениями, сделанными по этому поводу Аксеновым, и не согласуются с выводами тех авторов, которые отмечали в своих исследованиях подъем кривой NaCl после приема жидкости.

Но наиболее интересным является вопрос о действии жидкости на азотистый обмен. На нашем голодающем мы с наглядностью убедились в том, что прием жидкости повышает выделение количества азота мочи (см. таблицу). Из прилагаемой таблицы видно, что количество азота в первый день лишения воды падает, затем, сделав небольшой подъем с $6,3$ до $9,7 \text{ г}$, снова спускается до $5,9 \text{ г}$.

Такие небольшие подъемы наблюдаются также и без ограничения питья в первые дни голода. Зато следующий за этим значительный подъем азота может быть поставлен в зависимость только от введенной жидкости. И, действительно, мы видим, что азот, упавший на 4-й день отнятия воды до $5,9 \text{ г}$, дает резкий скачок вверх в последующие дни, когда голодающему было разрешено пить воду. Цифры азота поднимаются сперва до $7,1$, затем до $12,3$ (больше чем в 2 раза), $11,8$ и только после этого начинают падать постепенно вниз, доходя в последний день до $2,6 \text{ г}$.

В литературной части нашей статьи мы отметили, что большинство авторов в своих наблюдениях приходит к заключению, что ко-

личество азота мочи после приема жидкости растет, но только, по мнению некоторых из них, такое повышение может быть лишь при известных условиях.

Voit на основании своих работ на животных утверждает, что выделение азота в моче повышается только в тех случаях, если подопытное животное принимает большое количество жидкости и если такие приемы сочетаются одновременно с обильным диурезом.

Данные, полученные при обследовании нашего голодающего, не подтверждают важности диуреза.

Выше мы уже отметили, что количество азота мочи у нашего обследуемого резко поднялось вверх в дни приема воды, в то время как количество выделяемой мочи осталось в тех же пределах, что и раньше. И, действительно, если посмотреть на таблицу и сравнить количество азота в дни отнятия и последующего приема воды, то мы видим, что азот с 5,9 возрос до 12,3 г, в то время как количество мочи при этом не изменилось. В соответствующей графе мы находим цифры 530 и 310 см³ мочи в дни лишения воды и такие же числа 340, 530 см³ в последующие дни, когда голодающему был разрешен прием жидкости. Указанные данные с определенностью говорят о независимости нарастания количества азота от количества мочи и что причиной такого явления являются какие-то другие факторы. Подтверждением этому служат такие цифры концентрации азота, вычисленные на 100 см³ мочи.

Из таблицы видно, что наибольшей концентрации азот мочи достигает в первые дни приема воды. Мы видим здесь цифры 2,09; 2,32; 2,23 вместо 1,8; 1,76; 1,9, отмеченных в дни лишения воды, количество же мочи в эти дни остается примерно одним и тем же. Создается впечатление, что прием воды после предварительного лишения ее действует больше на выделение азота, чем на количество выделяемой мочи, и что поэтому повышение азота мочи стоит в зависимости не от диуреза, а от других причин.

Если это так, то спрашивается, отчего происходит такое нарастание азота в моче. Нам кажется, что объяснение этому явлению должно быть дано следующее. При голодании в период лишения воды происходят, повидимому, задержка и накопление азотистых продуктов в тканях организма, откуда они вымываются и переходят в кровяное русло после последующего приема жидкости и тем самым повышают содержание азота мочи.

На основании наших наблюдений мы приходим к следующим выводам:

1. Прием воды во время голода увеличивает количество азота в моче. Такое увеличение не зависит от количества выделяемой мочи, а объясняется задержкой азотосодержащих веществ в тканях организма в период лишения воды и переходом их в кровяное русло при последующем приеме жидкости.

2. Прием воды при голодании не влияет на выделение соли.

3. Голодание в первые дни голода оказывает диуретический эффект.

4. В дни возобновления приема воды после предварительного лишения ее, а также и в первые дни после окончания голодания, как правило, отмечается задержка жидкости в тканях организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Landayer Maly, Jahresbericht, Bd. 24.—2. Dennig, Zeitschr. f. phys. und diätetische Therapie, Bd. 1.—3. Spiegler, Zeitschr. Biol., Bd. 41.—4. Voit, Handbuch der Biol., Bd. 30, Bd. 41, Bd. 2.—5. Voit, Handbuch der Physiol., Bd. 41.—6. Morgulis, Hunger und Unterernährung, Berlin, 1923.—7. Zuntz-Loewy, Handbuch der Physiol.

THE EFFECT OF THE INTAKE AND PRIVATION OF DRINKS ON FASTING METABOLISM

A. Shelagurov and K. Yegorov

Propaedeutical clinic of Internal Diseases (Chief—
Prof. E. E. Fromhold) Ist Moscow Medical Institute

1. During starvation water intake calls forth an increase in urinary nitrogen. This increase is caused by the retention of nitrogenous constituents in the organism during the period of water privation and their passage into the blood stream during the subsequent intake of water, rather than by the increase of urine flow.

2. Water intake during starvation does not affect the excretion of salt.

3. On the first days of starvation a diuretic effect of fasting may be observed.

4. Upon renewal of water intake after preceding water privation as well as on the first days after renewal of food intake after a period of starvation a retention of water in the body tissues is to be noted.

О ВЛИЯНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ И ГИПОТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА СТРУКТУРУ МЫШЦ И РАБОТУ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДИЙ ЛЯГУШКИ

М. И. Граменицкий

Из фармакологической лаборатории (зав.—проф. М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института

Поступила в редакцию 17.X.1936 г.

Существуют единичные работы [Andrus (1), Goto (2)], касающиеся вопроса о влиянии гипертонических растворов на работу сердца лягушки и черепахи. Ввиду большого не только теоретического, но и чисто практического значения вопрос о фармакодинамике аннзосмотических растворов требует дальнейшего изучения. Я произвел ряд опытов на изолированных предсердиях лягушки по особому методу, позволяющему при желании, помимо графики, производить микроскопию работающих мышц. Этот метод в основном описан мной в 1934 г. (3).

Я модифицировал этот основной метод в следующих пунктах. Растягивал сердце не над отверстием пробковой пластинки из стенки, а на кле (большом предметном стекле), чтобы препарат при графике не производил колебательных движений. Далее, очень часто я удалял почти весь желудочек до его основания, чтобы иметь чистую запись работы предсердий.

Для записи работы предсердий я выкраивал из них лоскут по направлению от атриовентрикулярного отверстия к отверстию венозного синуса; иногда я в этот лоскут включал для прочности *bulbus aortae*, который, как известно, имеет начало в области правого предсердия. Область отверстия венозного синуса и венозный треугольник с сердечными венами (описанный и предложенный мной для экспериментов) остаются незатронутыми; сердце работает в номотопном синусном ритме. Полученный лоскут из предсердий брался на лигатуру и соединялся с пишущим рычагом. Ввиду нежности и непосредственной доступности тканей предсердий влияние изучаемых растворов происходило непосредственным орошением препарата или даже простым накапыванием растворов из пипеток.

Прилагаемый рисунок 1, фотография с имеющегося микрокинокадра, может дать почти полное представление о применяемом методе. Видно растянутое лигатурами сердце лягушки. Нижние пять лигатур справа налево: левая верхняя полая вена, левая легочная

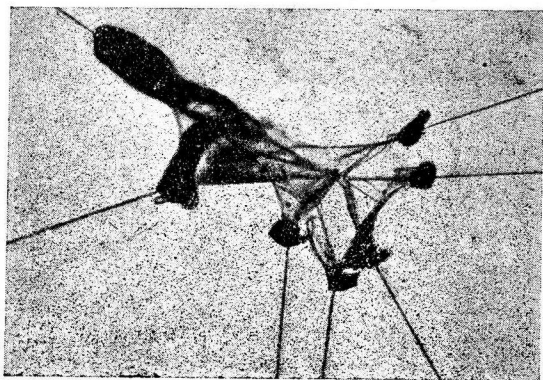


Рис. 1

вена, правая легочная вена, правая верхняя полая вена со случайно попавшим пузырьком воздуха в ней, нижняя (она же задняя) полая вена. Очень хорошо различим венозный треугольник. Из двух верхних лигатур правая идет к желудочку, а левая — к *bulbus aortae*. Если представим себе (чего нет на рисунке), что *bulbus* подрезан у основания и лоскут предсердий продолжен вниз, но не доведен до области венозного синуса, то получим на лигатуре активно работающую ткань предсердий. Сокращения этой ткани — систола предсердий — будут натягивать лигатуру, диастола будет расслаблять ее. Лоскутом, естественно, вскрываются предсердия и, таким образом, обнажается внутренняя стенка предсердий; она местами чрезвычайно тонка и прозрачна и пригодна для микроскопии даже при весьма больших — до 1 000 — увеличениях. Морфологические изменения мышц, о чем речь далее, получены путем микрофотографии внутренней стенки предсердий.

Работая по описанному в основе очень простому методу, мы получаем препараты, работающие достаточно долгое время; ввиду

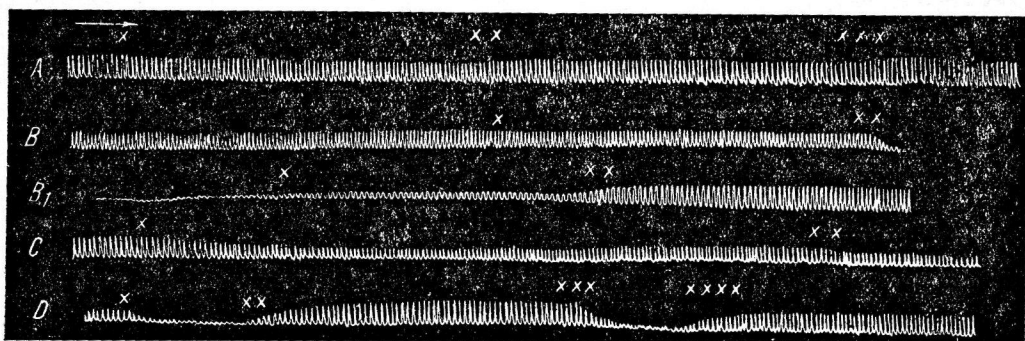


Рис. 2

тонкости и нежности тканей, подвергающихся действию веществ, это последнее во многих случаях сказывается почти моментально.

Приведу ряд кривых, документирующих полученные мной результаты.

Рис. 2, А показывает, что в пункте X переход от рингеровского к рингер-локковскому раствору, т. е. даже незначительная гипертония, сопровождается некоторым падением амплитуды сердечных сокращений (в пункте XX — переход от рингер-локковского к рингеровскому раствору).

В параллель с этим переход от рингеровского к рингеровскому раствору (в пункте XXX), разведенному вдвое дистиллированной водой, ведет к подъему амплитуды против нормы. На рис. 2, В выяснена роль электролита, а именно NaCl, и неэлектролита — изотонической глюкозы — в рингеровском гипертоническом растворе. Именно изотонический с 1,8% NaCl в рингере раствор 5,4% глюкозы в рингере (в пункте X) производит сравнительно очень незначительное падение амплитуды по сравнению с контрольным рингером, тогда как гипертония, полученная с помощью NaCl (в пункте XX) (второе повышенное содержание NaCl в рингере), произвела чрезвычайно резкое, почти до нуля, падение сердечной амплитуды. На рис. 2, В, — продолжение В — в пункте X изображен переход от гипертонии NaCl к гипертонии глюкозой; в пункте XX дан переход к рингеру. На рис. 2, С в пункте X изображен переход от гипертонии

нии — $\frac{R}{2}$ — к нормальному рингеру; в пункте XX дан переход к гипертонической (5,4%) глюкозе. Рис. 2, D — лишний раз говорит за то, что гипертония, а именно достигаемая NaCl, весьма резко ослабляет работу сердца, тогда как гипотония, наоборот, является фактором, весьма повышающим работу сердца; в пункте X дан переход от нормального рингера к гипертоническому 1,8% NaCl; в пункте XX — переход к гипотоническому $\frac{R}{4}$ рингеру; в пункте XXX — вновь переход к гипертонии; в пункте XXXX — к гипотонии.

Трудно сказать, в какой мере эти факты имеют значение в применении к вводимым клиницистами солевым растворам, но несомненно, что очень сильная гипертония, особенно при быстром введении, по крайней мере может временно подействовать на работу сердца ослабляющим образом. Гипотония же или гидремия крови, способствующая не выхождению, а наоборот, вхождению воды в работающие мышечные элементы, дает увеличение — хотя, быть может, и временное — этой работы.

Приведенный до сих пор фактический материал, полученный на мускулатуре предсердий с применением особого метода исследования, в общем подтверждает и отчасти дополняет имеющиеся весьма скудные и отрывочные литературные данные. Литературного же ма-



Рис. 3

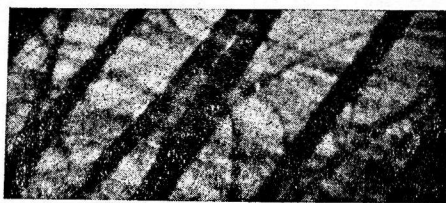


Рис. 4

териала по вопросам, к которым я сейчас перейду, мне совершенно неизвестно, почему мне не придется делать никаких литературных ссылок.

Если наблюдать сокращающиеся мышцы предсердий лягушки под микроскопом, применяя увеличения, например 40х или 60х, то усиления сокращений от гипотонических и ослабления от гипертонических растворов выступают с большой очевидностью. Кроме того, мной подмечен и другой факт, а именно, что в случае гипертонии окружающей среды мышечные волокна выглядят более контурированными и темными и как будто более сжатыми, по сравнению с нормальными.

Рис. 3 — фотография с микрокинокадра — дает понятие о том, как выглядят сокращающиеся мышцы предсердий в норме. Рис. 4 изображает подобные же мышцы, сокращающиеся под влиянием гипертонического раствора: рингер с повышенным вчетверо против нормы (до 2,4%) содержанием NaCl. Проще всего можно объяснить наблюдаемое явление тем, что гипертонический раствор обезвоживает мышцу, делает ее более компактной, а имеющийся в мышце пигмент становится более различимым. Наблюдаемое явление вполне обратимо, и при смене гипертонического рингера на нормальный мышца приходит к первоначальному своему состоянию. При погружении мышцы в гипотонический раствор она как будто становится

более сочной по сравнению с нормальной; нельзя сказать, чтобы это явление выступало достаточно ярко и наблюдалось всегда.

Если мы от слабых увеличений перейдем к сильным, например, 400х — 600х, когда бывает различима уже поперечная полосатость мышечных волокон, то удастся констатировать такое явление. Как видно из рис. 5 (нормальная мышца, увеличения около 600х, микрофотография; движения мышцы временно остановлены прибавлением 0,5% КСl к рингеру), различимы весьма на большом пространстве как поперечная исчерченность, так и отдельные мышечные диски. Стоит сравнить этот рисунок с рис. 6, на котором показана мышца в условиях гипертонии, чтобы убедиться в исчезновении и ступешении поперечной полосатости. Сопоставляя эти тонкие структурные изменения с тем, что работа мышц в условиях гипертонии падает, мы приходим к установлению документальной зависимости между формой и функцией, морфологией и физиологией. Нельзя этот факт обобщать в том смысле, что всегда, когда речь идет об ослаблении и даже прекращении мышечной силы, имеются ослабление и затухивание рисунка поперечной полосатости, так как прекращение мышечных сокращений может иметь и другие источники. Однако без

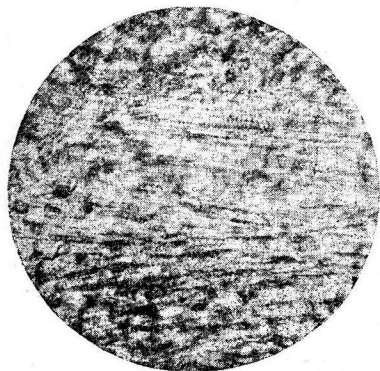


Рис. 5

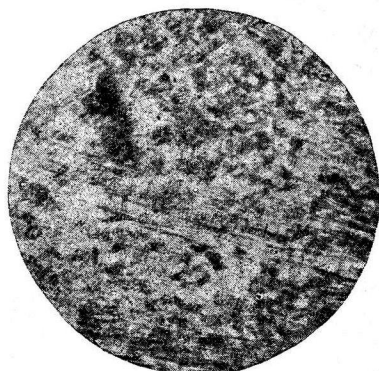


Рис. 6

дальнейших пояснений понятна важность факта установки зависимости между тонкой гистологией интимных мышечных элементов и их физиологической функцией.

Выводы

1. Работа произведена на изолированных предсердиях лягушки по особому методу, предложенному автором. Испытуемыми веществами непосредственно орошались сокращающиеся мышцы предсердий.

2. Гипертонические растворы — рингеровский с повышенным против нормы вдвое или втрое содержанием NaCl — понижают амплитуду сердечных сокращений. Гипотонические растворы — рингеровский разбавленный дистиллированной водой втрое или вчетверо — повышают амплитуду сердечных сокращений.

3. Гипертония, достигаемая прибавлением к рингеровскому раствору виноградного сахара, производит по сравнению с NaCl ослабление работы сердца в значительно менее резкой степени.

4. Гипертонические растворы, ослабляющие работу сердца, делают работающую мышцу, рассматриваемую под микроскопом, более контурированной и яснее окрашенной и иногда более компактной; объяснить это всего легче выходением воды из мышечной ткани.

5. При рассматривании мышц, работающих при условиях гипертонии, под сильным увеличением микроскопа отмечены уменьшение и исчезновение рисунка поперечной полосатости. Явление обратимо. Таким образом, доказана неразрывная связь формы с функцией, морфологии с физиологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrus, Journ. of Physiol., 54, 1924.—2. Goto, цит. по Sollmann: A Manual of Pharmacol., 1927.—3. Handb. d. biol. Arbeitsmethod., Abt. 5, T. 8, 1934; Архив биологических наук, 5—6, 1934.

L'EFFET DE SOLUTIONS HYPER- ET HYPOTONIQUES SUR LA STRUCTURE DES MUSCLES ET SUR LE FONCTIONNEMENT DES OREILLETES ISOLÉES DE GRENOUILLE

M. I. Gramenitzky

Laboratoire de Pharmacologie (Chef:
Prof. M. J. Gramenitzky) du 2-ème
Institut de Médecine, Léninegrad

1. L'étude portait sur les oreillettes du coeur de grenouilles isolées d'après la méthode spéciale de l'auteur. La musculature en contraction des oreillettes fut directement arrosée de solutions des substances à éprouver.

2. Les liquides hyperotoniques—solutions Ringer à double ou triple teneur en NaCl—abaissent l'amplitude des contractions cardiaques. Les liquides hypotoniques—solutions Ringer à teneur en NaCl réduite de deux ou de trois fois—augmentent l'amplitude des contractions.

3. L'hypertonie obtenue par addition de glucose à la solution de Ringer entraîne un affaiblissement de la fonction cardiaque beaucoup moins grand que celui qu'on observe lors de l'hypertonie par NaCl.

4. L'aspect sous microscope du coeur travaillant affaibli par solution hypertonique se distingue par des contours plus nets, une coloration plus vive et, parfois, une apparence plus compacte; tous ces traits s'expliquent aisément par la sortie d'eau du tissu musculaire.

5. L'observation microscopique sous fortes puissances du muscle travaillant en milieu hypertonique révèle l'effacement du dessin strié. Ce phénomène est réversible. Ainsi s'avère le rapport intime entre la forme et la fonction, entre la morphologie et la physiologie.

О ВЛИЯНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА ОСТАНОВЛЕННОЕ ДИГИТАЛИСОМ СЕРДЦЕ

М. И. Граменицкий

Из фармакологической лаборатории (зав.—проф.
М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института

Поступила в редакцию 17.X.1936 г.

По вопросу о борьбе с остановкой сердца, произведенной веществами группы дигиталиса, известно очень немного работ. Fröhlich и Grossmann (1), а также Duesberg (2) показали, что камфора способна задержать ход отравления сердца строфантином и что она дает уменьшения систолической контрактуры сердца. По указаниям Duesberg, кокаин обладает подобным же действием, которое, однако, развивается медленнее, чем действие камфоры. В недавно вышедшей работе Kingisepp (3) приведен экспериментальный материал, а также литературный обзор вопроса об отмываемости сердечных гликозидов от сердца. Полученные Kingisepp данные заставляют его склониться к мнению тех авторов, которые считают, что при выполнении известных условий сердечные гликозиды могут быть отмыты от сердца, точнее, от желудочка лягушки, раздражаемого индукционным током 17 раз в минуту рингеровским раствором. Речь может идти лишь о том, сколько раз требуется возобновить жидкость, питающую сердце, чтобы добиться успеха. В этом отношении есть более стойкие, более трудно отмываемые гликозиды и легко отмываемые гликозиды. В первом случае приходится возобновлять жидкость в канюле 20—30 раз, во втором иногда лишь 2—3 раза, чтобы остановившийся желудочек начал отвечать на раздражения все возрастающей амплитудой. По данным Kingisepp, к легко отмываемым гликозидам и препаратам относятся инфуз дигиталиса, G. Strophantin, далее, Scillaren; к трудно отмываемым — K. Strophantin, Digitoxin. Если отмывание происходило тотчас после наступившей систолической остановки, то возвращение к норме было полным; наоборот, если проходил час или более после остановки и присоединялись явления асфиксии желудочка, то восстановления до нормы не было. Таким образом, Kingisepp приходит к заключению, совпадающему с прежними данными Garcau-Landau и Rothlin, согласно которым основательное промывание сердца лягушки, остановленного веществами группы дигиталиса, иной раз на несколько часов возобновляло работу этого сердца.

Далее, Kingisepp указывает, что при применении слабых концентраций сердечных гликозидов остановка желудочка происходит в диастоле, при средних концентрациях — в полусистоле, при крепких концентрациях — в систоле.

К только что упомянутому весьма скудному литературному материалу я бы хотел добавить еще один, новый, очень яркий и бросающийся в глаза экспериментальный факт, случайно обнаруженный мной. В помещенном в этом же номере сообщении я описал свой метод исследования изолированных предсердий лягушки, позволяющий очень удобно переходить от макроскопических наблюдений к микро-

скопическим. Изучая динамику сокращения мышц под микроскопом под влиянием различных веществ, я заинтересовался замедленной диастолой от веществ группы дигиталиса; эта замедленная диастола

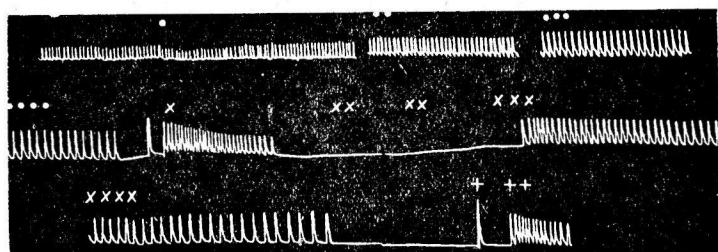


Рис. 1. Обозначения: ■ tinct. Digitalis 1:100, ■■ через 4 минуты, ■■■ через 9 минут, ■■■■ через 12 минут. x механическое раздражение, xx рингер нормальный, xxx рингер гипертонический (NaCl 1,8%), xxxx tinct. Digitalis 1:100, + механическое раздражение, ++ рингер гипертонический (NaCl 1,8%)

переходила в несовершенную диастолу, и обычно в фазе полусистолы сердце останавливалось. Это, между прочим, достаточно документально отражено в фильме «Фармакология сердца» 1935 г., в со-



Рис. 2а

здании которого я принимал непосредственное участие. Если вести параллельно запись работы предсердий, то, действуя t-ra Digitalis 1:100, получим подъем амплитуды, замедление ритма и остановку

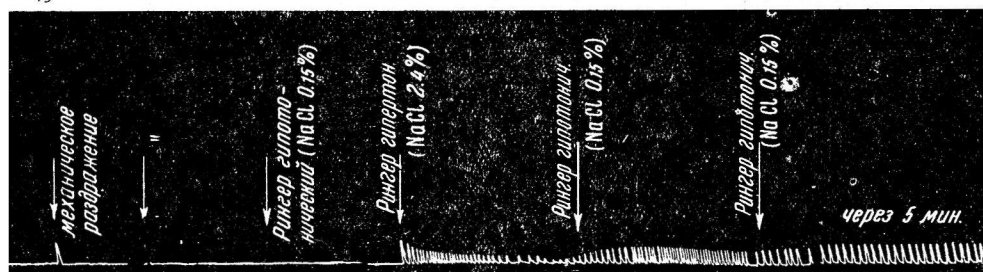


Рис. 2б

сердца скорее в состоянии полусистолы или даже диастолы, чем систолы (что зависело, между прочим, от механического растягивания рычагом сравнительно очень нежной мускулатуры предсердий. Исследуя влияние различных веществ на остановку сердца дигиталисом, я, между прочим, не предвидя никакого особенного эффекта, подей-

ствовал гипертоническим рингеровским раствором), с повышенным против нормы NaCl втрое или вчетверо. Оказалось, что остановленное дигиталисом предсердие, как правило, немедленно начинало сокращаться; или, если раствор был нанесен в фазу затрудненной и замедленной диастолы, то последняя становилась более нормальной. Этот факт невольно обратил на себя внимание, и о нем-то я и намерен сообщить в настоящей статье. Итак, при орошении сердца, остановленного дигиталисом, гипертоническим раствором оно немедленно начинает сокращаться. Если я нанесил на гипертонический рингеровский раствор, аномальный или гипотонический, то эффект отсутствовал совершенно. Сказанное я могу иллюстрировать следующими кривыми (запись работы сердца на кимографе—рис. 1, рис. 2а, и 2б); документируется, помимо сказанного, также и то, что смена на слишком концентрированный гипертонический рингеровский раствор может в дальнейшем вести к ослаблению работы сердца, почему бывает полезно временно делать смену на гипотонический рингер.

Из приведенных данных с несомненностью вытекает, что гипертонический рингеровский раствор, который на нормально работающее сердце оказывает неизменно ослабляющее действие (см. предыдущую работу), на остановленное дигиталисом сердце оказывает явно возбуждающее оживляющее действие.

Целью настоящей статьи являлось лишь описать подмеченный мной факт; более детальный анализ этого факта будет сделан в одной из специальных работ нашей лаборатории.

Выводы

1. После приведения литературного материала об отмываемости сердечных глюкозидов от сердца автор приводит новый экспериментальный материал, полученный на изолированных (по методике автора) предсердиях лягушки.

2. Гипертонический рингер (с повышенным втрое или вчетверо содержанием NaCl), нанесенный на остановленные дигиталисом предсердия, немедленно возобновляет их работу. Нормальный и гипотонический рингер никакого эффекта не оказывали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fröhlich u. Grossmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 82, 77, 1917.—
2. Duesterg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 158, 314, 1930.—3. Kingisepp, The Journ. of Pharmac. and exp. Therap., 55, 4, 1935.

L'EFFET DE SOLUTIONS HYPERTONIQUES SUR LE COEUR ARRÊTÉ PAR LA DIGITALE

M. I. Gramenitzky

Laboratoire de Pharmacologie du (Chef:
Prof. M. I. Gramenitzky) 2-ème Institut
de Médecine, Léninegrad

1. L'auteur discute les données de la littérature concernant la possibilité de l'élimination des glucosides cardiaques par lavage du coeur et expose les résultats de nouvelles expériences faites sur l'auricule de la grenouille isolée d'après la méthode de l'auteur.

2. La solution de Ringer hypertonique (à double ou triple teneur en NaCl) appliquée à l'auricule arrêtée par la digitale, restitue instantanément sa fonction. La solution de Ringer normale ou hypotonique ne produit aucun effet.

О ЗЫБЛЕНИЯХ И ТРЕПЕТАНИЯХ СЕРДЦА ТЕПЛОКРОВНЫХ, НАБЛЮДАЕМЫХ ПОД МИКРОСКОПОМ

М. И. Граменицкий

Из фармакологической лаборатории (зав.—проф.
М. И. Граменицкий) II Ленинградского института

Поступила в редакцию 17.X.1936 г.

В 1935 г. мной¹ был описан метод исследования, позволяющий микроскопировать живое сердце теплокровных животных и человека. Ближе говоря, речь идет почти исключительно о правом предсердии и предсердной перегородке, реже о левом предсердии; стенка желудочков — а именно правого — значительно менее пригодна для микроскопии, и то только у мелких животных (например, у морской свинки) или у очень молодых (например, у 1-месячных кроликов, у 2-недельных кошек). Поэтому в настоящей статье речь пойдет о наблюдениях, произведенных на правом предсердии и на перегородке предсердий различных животных: кошки, кролика, морской свинки, реже петуха, крысы, человека [сердце внутриутробных плодов 3—4—5 месяцев и сердце умерших новорожденных].

Речь идет о явлении, часто наблюдаемом при микроскопии изолированных по описанному методу сердец и совершенно неразличимом простым невооруженным глазом. Сердца могут быть совершенно неподвижны на вид, а между тем, применяя микроскоп, убеждаешься в наличии своеобразных движений, проявлений жизни таких сердец. В других случаях сердца производят более или менее правильные ритмические сокращения, а между тем при микроскопировании иногда обнаруживаются отдельные фокусы, отдельные мышечные участки, производящие особые движения. На основании имеющегося у меня пока материала я различаю три вида движений, причем один вид может переходить в другой.

Если речь идет о слабых начальных движениях, протекающих в медленном темпе, то они очень похожи на движения амeboидные в том отношении, что мышечная протоплазма в одной своей части деформируется, дает вытягивания или вырост, и это начавшееся движение волной распространяется на соседние участки. Отчасти как модификацию амeboидного движения, отчасти как дальнейшее его развитие я различаю червеобразные движения, когда за вдавлением или выростом на одном участке мышечных волокон непосредственно следует вырост или вдавление на соседнем.

Если мы представим себе далее, что эти червеобразные движения не идут далеко в одном направлении, а, наоборот, возвращаются обратно и начинаются вновь, то общая картина весьма напоминает какую-либо зыблущуюся (флюктуирующую) поверхность с постоянно меняющимися углублениями и выступами. Можно представить

¹ М. Граменицкий, Сов. врач. газ., № 2, 1935; Klin. Wchnschr., № 5, 1935.

себе также зыбление в виде болота, выведенного из своего равновесия в весьма различных пунктах.

Если темп этих зыблений увеличивается и достигает очень сильной степени, то наступают движения, для обозначения которых слово зыбление было бы неподходящим. Наступают чрезвычайно быстрые, беспорядочные, разбросанные движения, как бы вспышки движений отдельных мышечных групп. Все поле зрения как бы трепещет, фибриллирует. Это — трепетания, фибрилляции.

Механический эффект всех видов описываемых движений в смысле влияния на другие соседние участки (или покоящиеся, или работающие ритмически) равен нулю: речь идет о неорганизованных, хаотических движениях мышц сердца чисто местного значения.

Описанные движения мышечных элементов сердца удастся достаточно отчетливо наблюдать не только при слабых и средних, но иногда и при очень сильных увеличениях микроскопа (до 1000х). Иногда данный микроскопируемый участок, рассматриваемый при слабых увеличениях, например, сороковых или шестидесятих, кажется неподвижным или почти неподвижным; переход к более сильным увеличениям делает эти прежде скрытые движения видимыми.

Пользуясь слабыми увеличениями микроскопа, удобно составить себе представление об общем характере наблюдаемого явления. Более глубокий анализ явления мыслим только при переходе к более сильным увеличениям. Не имея до сих пор в своем распоряжении объективов для водной иммерсии, я пользуюсь как водно-иммерсионными обыкновенными объективами 40х и 90х (иммерсионные), погружая их в смачивающий ткани рингер-локковский раствор. Несомненно, при этом я теряю в ясности изображения, но зато могу производить наблюдения длительно, не опасаясь высыхания ткани. Еще одно и очень большое значение имели для меня погружные системы: я мог, не отнимая глаз от объекта, исследовать испытуемые растворы, непосредственно орошая ими нижнюю часть объектива.

Изучая описываемые зыбления или трепетания сердца и действуя на них различными фармакологическими агентами, я пришел пока к следующим заключениям.

Когда в данном участке имеется зыбление, он активно не участвует в ритмических движениях сердца; ритмика сердца касается этого участка лишь косвенно, пассивно. Обратный случай: на участке, работающем типично ритмически, явлений трепетаний или зыблений не наблюдается. Одну оговорку в этом пункте я хотел бы сделать: несколько раз я наблюдал, в частности, в области *ostium sinus communis venarum cardiacarum* у кошки, очень медленный ритм работы этого участка с продолжительными паузами. И вот в период диастолы после мышечного покоя наступало зыбление, однако оно вновь совершенно исчезало с момента начала систолы, которая вовлекала в одновременное сокращение весь этот мышечный участок.

Таким образом, по моим данным, на определенном участке сердца может происходить или ритмическая (гармоническая), или аритмическая (хаотическая) работа. Одно явление исключает другое. Переход от одного явления к другому — внезапный, часто скачкообразный. Я излюбленно употреблял следующие экспериментальные вмешательства, чтобы вызвать зыбление вместо ритмики или, наоборот, перевести зыбление в ритмику. Соли калия и соли кальция (KCl , $CaCl_2$) достаточно крепких концентраций (например, 0,5—1% в рингер-локке) обычно почти моментально останавливают ритмические движения сердца; оно ста-

новится совершенно неподвижным. И как раз в этот момент на смену ушедших ритмических импульсов и движений в данном участке зарождаются сердечные зыбления. Обратная смена одних мышечных движений другими, а именно смена зыблений на ритмику (говоря о ритмике, я разумею охват сокращениями сразу всего данного наблюдаемого участка; сам же ритм сокращений в смысле своей последовательности может быть и неправильным), экспериментально удается труднее, чем вызывание зыбления. С достаточно большим успехом я употреблял для этого или обильное промывание рингер-локковским раствором участка, на котором было воздействие солями калия или кальция; далее, в случае зыблений и трепетаний, происшедших не от воздействия солями калия и кальция, я часто устранял их, переводя их в ритмику, тем, что повышал температуру (от комнатной, при которой часто велась эти наблюдения, до температуры тела животного), или тем, что воздействовал адреналином (концентрации, например, 1 : 1 000 000 — 1 : 5 000 000). Последний, как правило, является весьма сильным возбудителем работы изучаемых сердец (особенно сердец кошек). В этих случаях имевшиеся зыбления, проходя следующий вид зыблений — трепетания, вдруг, внезапно, переходят в обычную ритмику, когда сокращение охватывает весь данный наблюдаемый мышечный участок гармонически и сразу. Итак, по имеющимся пока в моем распоряжении данным, два рода сердечных движений — зыбления (трепетания) и ритмика — различны по существу своему и, повидимому, в данном сердечном участке несовместимы.

В параллель с этим я хочу описать, что представляют собой мышечные элементы в период того и другого рода движений. При применении сильных увеличений микроскопа часто удается видеть отдельные мышечные фибриллы, пробегающие в данном мышечном волокне, с их иной раз чрезвычайно ясной различимой поперечной исчерченностью.

Между фибриллами лежит мышечная протоплазма с более или менее обильным протоплазматическим содержимым. В местах сердца, близких к автоматическим центрам сердца, например, в области узла Кейт-Флякка, мышечная протоплазма более обильна, чем, например, в стенке предсердия. В момент охвата данного участка ритмическим сокращением все ткани сокращаются сразу, и необходимо принять, что именно за счет мышечных фибрилл происходит такое сокращение. Ссылаюсь здесь на некоторые кадры из моего фильма «Микроскопия живого сердца лягушки» (производство киноотдела ВИЭМ 1934 г.), из которых с определенностью, не внушающей никаких сомнений, выступает непосредственная активная роль мышечных дисков в виде их сдвигов в момент сокращения и пассивного их положения в момент расслабления. Надо думать, что если бы заснять кинематографически (о чем я не перестаю мечтать) мышечное волокно сердца теплокровных, производящее типичное сокращение, то картина получалась бы весьма похожей на заснятую с мышц лягушки. Ввиду сложности протекания сердечной систолы и быстрых деформации мышечных волокон детально проследить при этом сдвиги в мышечных дисках, наверное имеющие место, микроскопирующий глаз не в состоянии: в этом смысле микрокинофиксация (и особенно рапидсъемка) является незаменимым орудием научного исследования и способна воспринять такие тонкие детали, которые микроскопирующий глаз воспринять почти не в состоянии. Итак, ритмическое сокращение сердца базируется на активности поперечнополосатых мышечных фибрилл — положение, которое едва ли можно оспаривать.

Что же представляют собой по своему механизму зыбления и трепетания сердца? По моим наблюдениям, здесь имеется разница в самом существе дела. Именно эти сокращения происходят за счет саркоплазмы, а не миофибрилл. Протоплазматическая масса испытывает активную деформацию, производя амебоидные, волнообразные или червеобразные движения; и лишь на фоне этих активных движений пассивно движутся миофибриллы; поперечная полосатость этих последних остается без изменений, диски не дают сдвигов. Миофибриллы движутся подобно лодке на воде, то поднимающейся на гребень волн, то опускающейся между волнами. И здесь опять-таки воочию доказать и детальнее изучить это явление можно было бы с помощью микрокинематографа. Итак, по моим наблюдениям, тогда как ритмика сердца происходит работой миофибрилл, трепетания сердца имеют своей основой мышечную протоплазму. Первый род движений — более специализированный, более позднего и высшего типа с точки зрения истории развития, чем второй род движений, напоминающий более примитивные функции протоплазмы одноклеточных животных.

Ритмика управляется сердечными центрами, возбуждения которых приводят в действия и подчиняют себе всю систему сразу, тогда как зыблющиеся движения сердца автономны, неорганизованы и происходят хаотически вследствие чисто местных тканевых причин.

Таким образом, к имеющимся в науке теориям сердечных трепетаний я хотел бы добавить свое предположение, согласно которому сердечные трепетания морфологически связаны с активной работой саркоплазмы, сердечная же ритмика — с работой миофибрилл, управляемых тем или другим сердечным центром, являющимся ведущим в данный момент.

К приведенным доказательствам высказываемого мной взгляда я мог бы добавить еще следующее. Известно, в какой большой степени чувствительны ведущие центры сердца к некоторым нервным ядам, в частности, к ваготропным типа мускарина — ареалина — пилокарпина. Как правило, сердце, работавшее под влиянием кейт-флякковского узла или аналога его венозного синуса у лягушки, моментально останавливается благодаря возбуждению тормозящих окончаний блуждающего нерва, разветвленных в этом узле. Указанные яды — яды специального назначения, избирательно действующие на сердечные центры. Итак, ритмическую работу сердца удастся очень быстро, а иногда моментально прекратить, например, арекалином; затормаживая из сердечного центра — узла Кейт-Флякка — ритмическую работу поперечнополосатых сердечных мышц.

Но, как показали наблюдения, теми же ядами не удастся повлиять на сердечные зыбления и сердечные трепетания. Другими словами, яды, имеющие тонкий и специальный механизм действия, не влияют на работу саркоплазмы. На эту последнюю оказались действующими другие яды, которые по характеру являются ядами общепротоплазматическими. Так удастся ослабить и даже прекратить имеющееся зыбление или трепетание хлоралгидратом, уретаном, отчасти папаверином и особенно хинином. Известно, что хинин — яд для амебоидных движений протоплазмы по преимуществу. При отмывании только что указанных ядов имевшееся прежде зыбление или трепетания наступали вновь. Таким образом, принципиальное различие между ритмикой сердца и сердечными трепетаниями в смысле их генеза подтверждается также весьма неодина-

ковым отношением этих сердечных движений к фармакологическим веществам.

Я не ставил себе целью настоящей работы систематически исследовать влияния фармакологических веществ на изучаемые явления; это будет сделано в одной из ближайших работ нашей лаборатории. Пока мной найдено следующее: соли калия и кальция в достаточно крепких концентрациях (например, около 0,5—1%), прекращая сердечную ритмику, вызывают сердечные трепетания; адреналин усиливает их, причем если были зыбления, они переходят в трепетания и иногда в дальнейшем могут смениться ритмической работой; вещества ваготропной группы мускарина не прекращают сердечных трепетаний; уменьшают и прекращают сердечные трепетания хлоралгидрат, уретан, отчасти папаверин и особенно хинин. Несомненно, вопрос о влиянии различных веществ на трепетания сердца имеет весьма большое и теоретическое, и практическое значение; несомненно, что он исследован недостаточно и что его необходимо рассматривать в связи с влиянием на сердце сердечных нервов. Здесь я упомяну еще о таком наблюдении. Если приложить электроды индукционного тока к какому-либо участку ритмически работающих мышц, то в этом участке наступает зыбление, которое остается и после прекращения действия тока, длится в течение десятков минут и в результате может постепенно исчезнуть. Удавалось вызывать подобное же зыбление на участке мышц предсердий, которые были неподвижны и не проявляли ни ритмических движений, ни зыбления или трепетания. Необходимо принять, что ближайшей причиной проявления этих движений является чисто местного значения раздражение или, вернее, перераздражение тканей.

Описываемые явления зыбления я наблюдал на сердцах различных животных, как-то: кошки, кролика, петуха, крысы, морской свинки, а также на сердцах человека. На хорошо работающих правильным ритмом сердца явления зыбления отсутствовали или наблюдались мной в ограниченных местах. Часто наблюдалось следующее. В первое время после приготовления препарата, когда, очевидно, он не успел еще приспособиться к новым условиям жизни, на обширных участках наблюдались явления зыбления. Со временем, когда произошло привыкание, препарат даже при комнатной температуре (особенно это касается сердец кроликов) начинал ритмически работать и явления зыбления уменьшались или совершенно исчезали. Иногда удавалось уменьшить или прекратить зыбление, имевшее место при комнатной температуре, тем, что последняя доводилась до температуры тела. Во многих случаях, когда препарат не проявлял никаких движений, в частности, ритмических, и ткань казалась уже мертвой и нефункционирующей, наблюдаемое под микроскопом зыбление являлось жизнепроявлением такого препарата. Некоторые сердца вообще не проявляли ритмической работы, а лишь обнаруживали зыбления, которые длились часами и даже днями, и, в конце концов, пропадали и не могли быть вызваны никакими применяемыми мерами. В ряде случаев установлено, что, в то время как все другие области препарата были совершенно неподвижны и не функционировали, область узла Кейт-Флякка или Ашоф-Тавара обнаруживала зыбление, хотя и слабое, и это было единственным и последним симптомом жизнедеятельности сердца; движения протоплазмы около сосудов в этой области являются *ultimum moriens* сердца. Этот факт надо понимать, повидимому, таким образом, что в мышечной протоплазме, ближайшей к предназначенным для питания ее сосудам, сохраняются условия для функционирования, в

то время как в более отдаленных от сосудов местах жизнь уже прекратилась. Поэтому в своих экспериментах я выработал правило: если данный препарат не работает ритмически и, повидимому, не дает явлений зыбления, то следует искать последние в области сердечных центров, особенно кейт-флякковского, причем, если при небольших увеличениях микроскопа и эти области кажутся неподвижными, то переходить на сильные увеличения. Во многих случаях именно лишь при сильных увеличениях удавалось убедиться в наличии остатков жизнедеятельности сердца. Другими областями сердца, помимо вышеупомянутых, где чаще других можно бывало встретить проявления жизни, являлись область тебезиевой и евстахиевой заслонок, далее, область отверстия общего синуса сердечных вен (*sinus communis venarum cardiacarum*), область овального окна. Это последнее у человеческих плодов представляется в виде тончайшей пленки, еще не вполне замыкающей отверстие, и удобно для микроскопирования; приходилось неоднократно убеждаться, что как раз в непосредственной окружности этой пленки, а иногда и в ней самой обнаруживались амебоидные зыблющиеся движения. В сердцах, в которых имелось весьма выраженное зыбление, ему подпадали и другие отделы правого (а также левого) предсердия и предсердной перегородки; так, резко выраженное зыбление наблюдалось в области правого ушка, в латеральной стенке правого предсердия, ближайшей к *crista terminalis*, и в значительно меньшей степени в латеральной стенке предсердия, ближайшей к правому желудочку, и его клапанам. Вопрос о том, связаны ли неразрывно зыбления и трепетания сердца с проводящей системой сердца или могут наблюдаться и в рабочей мышечной мускулатуре, остается пока для меня неясным и потребует дальнейших наблюдений.

Выше я уже отмечал, что, по моим представлениям, зыбления от трепетаний отличаются лишь количественно. Зыбления дают более длинную и более медленно протекающую волну сокращений, трепетания же, наоборот, — более короткую и быструю. С этим же связано еще одно обстоятельство, на которое я хотел бы обратить внимание. Трепетания, или фибрилляции, кажутся несравненно более быстрыми по сравнению с зыблениями и потому, что на данном участке их возникает, благодаря более коротким волнам возбуждения, значительно больше, чем зыблений. Очагов возбуждений, вспышек энергии возникает в каждый данный момент больше, ибо при трепетаниях начинают самостоятельно колебаться такие пункты, которые при зыблениях колебались не самостоятельно, а в зависимости от соседних. Надо думать, что подобные рассуждения приложимы и к тем трепетаниям сердца, которые уже известны и давно описаны и которые можно наблюдать и простым глазом. При постановке вопроса о частоте трепетаний и при оценке, например, получаемых электрокардиограмм необходимо принимать во внимание не только абсолютно повысившуюся частоту движений данного участка, но и появление новых очагов движений.

Надо полагать, что достаточно хорошо изученные¹, но еще весьма мало понятые и объясненные трепетания сердца, наблюдаемые макроскопически, простым невооруженным глазом, относятся к одной группе с изучаемыми мной явлениями. Но постольку, поскольку во многих случаях микроскопия способна более, чем макроскопия,

¹ См., например, *Bethe's Handbuch d. Physiologie*; *Roger et Binef, Traité de Physiologie*.

приобщать нас к пониманию существа явлений и способна вскрыть детали, недоступные при наблюдении простым глазом, постольку новый метод исследования сердца, предложенный мной (см. выше), и описанный в настоящей статье фактический материал являются вполне оригинальными. Мне не известно ни одной работы, в которой до моих исследований для изучения движений сердца был бы применен микроскоп. Поэтому непосредственной литературы по затронутому вопросу не имеется.

Я уже упоминал, что микрокинематография явилась бы незамеченным способом передачи наблюдаемых мной, по существу динамичных, явлений. Статические картины дадут лишь очень мало; так, микрофотография или фотография с кинокадра отобразят лишь ту ткань, которая производила тот или иной род движений; но ткань эта будет неподвижна и как бы мертва. Лишь с этими оговорками я привожу две микрофотографии — рис. 1 и 2.



Рис. 1

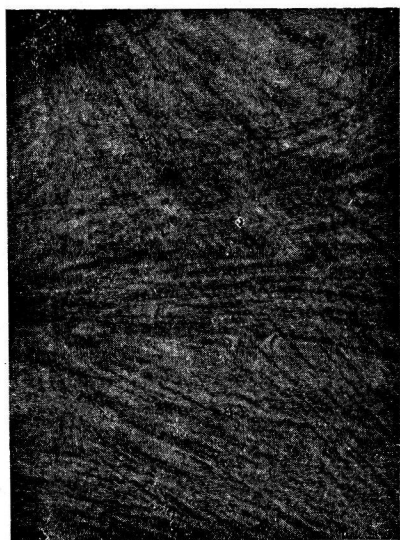


Рис. 2

На рис. 1 изображено предсердие петуха — часть ткани правого предсердия (микрокадр) неподалеку от узла Кейт-Флякка и правого ушка; сердце работало ритмически и в таком виде заснято; но, экспериментируя под микроскопом, а именно, действуя, например, солями калия (KCl в рингер-локковской жидкости), удавалось ритмику уничтожить и вызвать зыбления; последние были хорошо видимы по всему дугообразно идущему на рисунке тяжу и особенно на его разветвлениях и значительно слабее в левом участке препарата.

На рис. 2 представлена область ткани евстахиевой заслонки в сердце кролика (микрокадр); на фильме весь участок ткани производил типичное зыбление.

Рис. 3 дает общее представление о топографических отношениях сердца теплокровных, исследуемых по моему методу. Я хотел бы подробнее пояснить данные рисунка. Сердце (молодой собаки), точнее говоря, правое предсердие и перегородка предсердий с прилежащими частями даны в натуральную величину — растянута над отверстием круглой пластинки из стенса, в свою очередь погруженной в чашку Петри. Правый желудочек недалеко от своего основания

вскрыт поперечным разрезом. Через трикуспидальное отверстие ножницами произведено два разреза: один к устью нижней полую вены, другой — к устью верхней полую вены; добавочно разрезана вдоль ткань правого ушка. Полученный лоскут отвернут и взят на лигатуры. Таким образом, мы имеем перед собой ткань правого предсердия с внутренней стороны и предсердную перегородку со стороны правого предсердия. Детальнее: пронумерованные лигатуры 1-я и 2-я наложены в ткани у основания правого желудочка, 3-я и 4-я — в области правого ушка; если представить себе, что эти лигатуры освобождены и ткань переброшена слева направо и снизу вверх, то мы получим правое предсердие в неразвернутом виде. Лигатура 5-я наложена на верхнюю полую вену тотчас у места впадения ее в правое предсердие, тотчас ниже наложенной

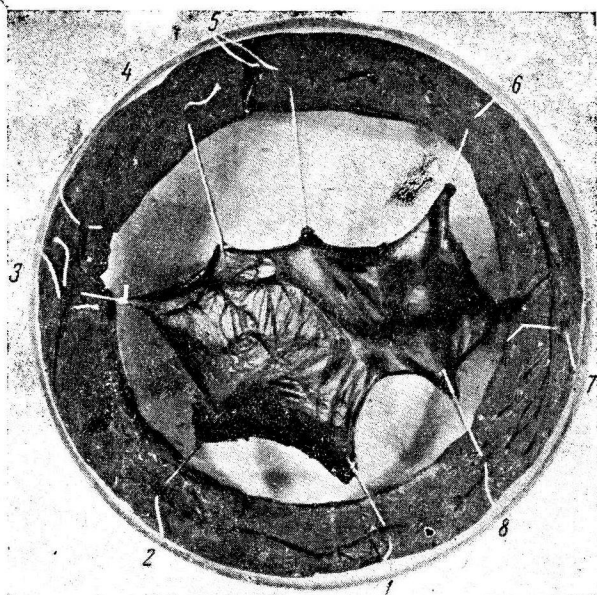


Рис. 3

лигатуры — область кейт-флякковского узла. Лигатура 6-я наложена на аорту; справа от нее видны остатки внутреннего трикуспидального клапана; тотчас ниже его и выше светлого овала — область узла Ашоф-Тавара; светлый овал в центре перегородки — овальное углубление (*foramen ovale*). Лигатурой 7-й захвачена часть перегородки желудочков. Лигатура 8-я наложена на нижнюю полую вену. Чем животное моложе и мельче, тем у него более тонки ткани и более годны для микроскопии; но, с другой стороны, работа со слишком малыми сердцами имеет свои неудобства: ткани слишком хрупки, нежны и слишком легко травмируются. Сердца 1—2-месячных кроликов или 2—3-недельных кошек для большинства моих целей оказались пока наиболее пригодными.

В заключение я хотел бы высказать некоторые соображения, касающиеся общей оценки изучаемых мной под микроскопом явлений зыбления и трепетания сердца. Надо полагать, что сердце, дающее трепетания макроскопически, под микроскопом даст те же трепетания. Интереснее другой случай, когда сердце кажется на взгляд не дающим никаких трепетаний, а или работающим ритмически, или совершенно неподвижным и все же под микроскопом обнаруживаю-

щим в большей или меньшей мере в том или другом своем отделе явления зыбления или трепетания. Здесь мы обнаруживаем новое, невидимое на-глаз явление. Явление это оцениваем различно, смотря по условиям его возникновения и по окружающей обстановке. Именно, если оно возникло на фоне ритмически работающего сердца где-либо в одном участке мышечной ткани, то мы склонны его рассматривать как вкрапленный в физиологически работающее сердце патологический фокус, возникший, вероятно, на почве местного перераспределения ткани. Наоборот, если мы имеем совершенно неподвижное на-глаз сердце и если принятыми мерами не удастся это сердце привести в движение, то в этом случае наличие зыблющейся ткани мы оцениваем как доказательство еще теплющейся жизни в тканях сердца, способных в течение суток, двое, трое, а иногда даже долее сопротивляться гниению и разрушению.

В ы в о д ы

1. Автор обнаружил на сердцах (различных теплокровных животных), приготовленных по его методу, особые движения, которые могли быть наблюдаемы лишь под микроскопом, но не были видимы простым глазом.

2. Движения эти были или более медленные и напоминали амебодные, червеобразные (названы зыблением — флюктуацией), или более быстрые (названы трепетанием — фибрилляцией).

3. Разница между зыблением и трепетанием лишь количественная, а не качественная, не принципиальная. Разница между этими движениями и обычной ритмикой сердца, наоборот, качественная, принципиальная.

4. Зыбления и трепетания зависят от движения саркоплазмы; ритмика же — от движения миофибрилл.

5. Переход от зыбления и трепетания в ритмику внезапный, скачкообразный; равным образом переход от ритмики к зыблениям и трепетаниям тоже скачкообразный.

6. Автор нашел способы вызывать зыбление, прекращая ритмику (например, соли калия или кальция в крепких концентрациях), и, наоборот, устранять зыбления и трепетания и вызывать ритмику (например, адреналин, повышение температуры); последний процесс удастся воспроизвести не с таким постоянным успехом, как первый.

7. Зыбления, как правило, не поддаются действию ядов, быстро прекращающих ритмику сердца (например, ваготропные яды группы мускарина), и легко поддаются действию — уменьшаются и прекращаются — от ядов протоплазматических (например, хлоралгидрат, уретан, отчасти папаверин и особенно хинин). Зыбления и трепетания, вероятно, движения более низшего порядка; при ритмике движения более специализированные, возникшие в течение развития организмов, как надстройка над первыми.

8. Иногда зыбления являются последним проявлением жизни данного участка сердца; особенно мышечная ткань, примыкающая к сосудам в области кейт-флякковского узла, может быть сочтена *ultimum moriens* сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Brendgen, Köln. Diss., 1932.—2. Бах, *Biochem. Zeitschr.*, 52, 412, 1913.—3. Михлин, *Biochem. Zeitschr.*, 185, 216, 1926; 202, 329, 1928.—4. Збарский и Михлин, *Biochem. Zeitschr.*, 155, 486; 174, 116, 1926.—5. Haas a. Hill, *Biochem. Journ.*, 17, 671.—6. Титаев и Уник, *Pflüg. Arch.*, 223, 92, 1929.—7. Wo. Ostwald, *Koll. Zeitschr.*, 33, 356, 1923.

ÜBER WÜHLEN UND FLIMMERN AM VITAL-MIKROSKOPISCH BEOBACHTETEN WARMBLÜTERHERZEN

M. I. Gramenitzky

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium (Vorst., Prof. M. I. Gramenitzky)
d. 2. Medizinischen Instituts, Leningrad

1. An Herzen verschiedener Warmblüter, die nach der Methode des Verfassers präpariert waren, konnte letzterer Bewegungen wahrnehmen, die nur unter dem Mikroskop, nicht aber mit bloßem Auge sichtbar sind.

2. Es wurden langsamere, amöboide oder wurmförmige Bewegungen beobachtet, die als Wühlen (Fluctuatio) bezeichnet werden, und raschere, die als Flimmern (Fibrilatio) anzusprechen sind.

3. Der Unterschied zwischen Wühlen und Flimmern ist lediglich und nicht qualitativ. Der Unterschied zwischen diesen Bewegungen und dem normalen Herzrhythmus ist dagegen ein prinzipieller, qualitativer.

4. Dem Wühlen und Flimmern liegen Bewegungen des Sarkoplasmas, dem normalen Rhythmus—Bewegungen der Myofibrillen zugrunde.

5. Der Übergang von Wühlen und Flimmern zum Rhythmus erfolgt in plötzlicher, sprunghafter Weise; desgleichen ist der Übergang vom Rhythmus zum Wühlen und Flimmern sprunghaft.

6. Verfasser hat Mittel gefunden, durch die es gelingt, die rhythmische Kontraktion aufzuheben und Wühlen auszulösen (z. B. Kalzium- und Kaliumsalze in hohen Konzentrationen), sowie umgekehrt das Wühlen und Flimmern zu beseitigen und rhythmische Kontraktion herbeizuführen, (z. B. Adrenalin, Temperaturerhöhung). Letztere Umschaltung lässt sich nicht mit der gleichen Sicherheit ausführen, wie die erstere.

7. Das Wühlen ist in der Regel resistent gegen Gifte, die den normalen Herzrhythmus rasch zum Stillstand bringen (z. B. vagotrope Gifte der Muskaringruppe). Dagegen ist das Wühlen der Wirkung von Protoplasmagiften (Chloralhydrat, Urethan, z. Teil Papaverin und besonders Chinin) leicht zugänglich. Wahrscheinlich sind Wühlen und Flimmern Bewegungen niederer Ordnung, denen im Laufe der Evolution der Organismen die rhythmischen Kontraktionen als höhere spezialisierte Bewegungen übergeordnet werden.

8. Bisweilen ist das Wühlen die letzte Lebensäußerung eines bestimmten Herzabschnitts. Insbesondere ist das an die Gefäße im Gebiet des Keith-Flack'schen Knotens angrenzende Muskelgewebe als «Ultimum moriens» des Herzens zu betrachten.

К ВОПРОСУ О НИТРИТАХ СЛЮНЫ

Г. М. Савостьянов

Из Старокрымской химико-бактериологической лаборатории

Поступила в редакцию 22.I.1937 г.

В слюне всегда содержится то или иное количество нитрита (Brendgen). Известно также, что оксидоредуктазы как животного, так и растительного происхождения восстанавливают нитрат в нитрит [Бах, Михлин, Збарский и Михлин, Naas и Hill и др.]. Наличие подобных оксидоредуктаз в слюнных железах было нами установлено уже ранее. Эти данные сделали вероятным предположение об участии оксидоредуктазы слюнных желез в образовании нитритов слюны.

Определение оксидоредуктазы в слюнных железах производилось следующим образом. Выделенная железа тщательно растиралась с кварцевым песком (взятым в равном количестве по весу), обезжиривалась ацетоном, высушивалась между листками фильтровальной бумаги (до сухого порошка) и заливалась петролейным эфиром, под которым и хранилась.

Для определения оксидоредуктазы мы брали 1 г сухого порошка железы (высушенного от петролейного эфира), 4 см³ фосфатной смеси pH=7,8, 1 см³ 20% NaNO₂, 1% ацетальдегида. Смесь помещалась на 30 минут в водяную баню при 60°. После бани тотчас же прибавлялся 1 см³ насыщенного раствора Pb(CH₃COO)₂ · 2Pb(OH)₂ (или 1 см³ насыщенного спиртового раствора ZnCl₂). От выпавшего осадка жидкость отфильтровывалась в градуированные пробирки. К фильтрату прибавлялся равный объем реактива Hosway Lunge. Количество образовавшегося нитрита определялось калориметрическим путем, сравнивая интенсивность окраски исследуемого раствора со стандартным.

Активность оксидоредуктазы слюнных желез приведена в табл. 1.

Таблица 1

Активность оксидоредуктазы в 100 г свежей железы, выраженная в мг N₂O₃

Железа	1	2	3	4	5	6	7	Примечание
Подчелюстная слюнная железа	0,88	0,08	0,14	0,15	0,03	0,16	0,93	В опытах с кипяченой железой N ₂ O ₃ не образовывался
Околоушная слюнная железа	0,06	0,00	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00	

При многочисленных определениях подчелюстная железа всегда содержала то или иное количество фермента. В околоушной же железе очень часто фермент отсутствовал.

Оксидоредуктаза определяется не только в железах, но и в слюне. Оксидоредуктаза в слюне определялась по вышеописанному способу, но вместо 1,0 г железы бралось 2 см³ слюны. Во всех без исключения случаях оксидоредуктазы в слюне обнаружить не удалось. Каждая слюна, однако, содержала нитрит, причем, по нашим данным, содержание его колеблется между 0,01 и 0,1 мг в 100 см³ слюны; цифры выше 0,1 мг на 100 см³ встречаются крайне редко.

Наличие оксидоредуктазы в слюнной железе и N₂O₃ в слюне давало основание предполагать взаимную связь между ними. Разре-

шить этот вопрос мы пытались путем введения NaNO_3 в организм и наблюдением за содержанием N_2O_3 в слюне. С этой целью людям ежедневно вводилось внутрь (per os) по 1 г NaNO_3 в течение нескольких дней. Как до, так и после введения азотнокислого натрия в слюне определялось количество N_2O_3 (слюна получалась всегда после тщательной очистки полости рта).

Содержание нитрита в слюне при этих опытах (очень немногочисленных) приведено в табл. 2.

Таблица 2

Количество миллиграммов нитрита в 100 см³ слюны человека до и после введения внутрь NaNO_3

№ опыта	До введения NaNO ₃			Во время ежедневного введения NaNO ₃					Примечание
	Д н и								
	1	2	3	1	2	3	4	5	
1	0,01	0,05	0,03	0,06	0,17	0,11	0,10	0,16	После приема NaNO ₃ моча всегда содержала N ₂ O ₅ и никогда не было в ней N ₂ O ₃
2	0,04	0,04	0,05	0,03	0,08	0,07	0,12	0,09	
3	0,06	0,02	0,03	0,05	0,06	0,10	0,08	0,10	

Результаты, приведенные в таблице, указывают, что при введении внутрь азотнокислого натрия количество нитрита слюны увеличивается. Эти данные подтверждали, таким образом, положение, что увеличение нитрита слюны зависит от оксидоредуктазы слюнных желез. Для большей убедительности были поставлены проверочные опыты над собаками с изолированной слюнной железой по Титаеву и Уник (6). При раздражении chorda tympani получалась слюна, в которой определялось количество нитрита до введения NaNO_3 . После этого в v. femoralis вводилось 20 см³ 10% NaNO_3 и через каждые 10 минут при раздражении chorda tympani получалась слюна, в которой определялось количество нитрита.

Результаты некоторых опытов помещены в табл. 3.

Таблица 3

Количество миллиграммов N_2O_3 в 100 см³ слюны собаки (полученной из изоляционной железы) до и после введения в кровь NaNO_3

№ опыта	До введения NaNO_3		После введения в кровь NaNO_3			
	В р е м я					
	за 1 час	за 10 минут	ч е р е з			
10 минут			20 минут	30 минут	60 минут	
1	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,05
2	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,06
3	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06
4	0,05	0,05	0,07	0,07	0,05	0,04
5	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,04

Из табл. 3 видно, что после введения в кровь (собаке) NaNO_3 количество нитрита слюны (полученной из изолированной железы)

почти не изменилось. В этой серии опытов мы не наблюдаем действия оксидоредуказы слюнных желез на введенный в кровь NaNO_3 и положение об их участии в образовании нитрита слюны из нитратов подтверждено не было.

При проведении вышеописанных опытов было, однако, замечено, что при хранении слюны с NaNO_3 через 1—2 дня количество нитрита значительно увеличивалось. При хранении же слюны без NaNO_3 через 1—2 дня количество нитрита падало до нуля. Указанные явления можно было наблюдать и при смешении слюны с раствором NaNO_3 *in vitro*.

Если взять смесь, состоящую из 2 см³ только что полученной слюны и 2 см² раствора NaNO_3 , и поставить на несколько дней в термостат при 37°, а потом определить количество нитрита, то, как показывают данные табл. 4, можно констатировать резкое увеличение содержания нитрита.

Таблица 4

Образование N_2O_5 в мг% в слюне при хранении ее с NaNO_3

	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
До прибавления NaNO_3	0,07	0,03	0,02	0,03	0,06	0,05	0,03
После прибавл. NaNO_3 через 2 дня	0,12	0,16	0,67	0,10	0,84	0,15	0,37
То же	2,77	0,20	3,12	0,98	6,10	1,70	0,86

Еще более яркая картина восстановления слюной NaNO_3 в N_2O_5 наблюдается в водородной среде. В пробирках, где воздух был замещен водородом, восстановление идет более интенсивно, чем в пробирках с воздухом, что видно из табл. 5.

Таблица 5

Образование N_2O_5 в мг% в слюне при хранении ее с NaNO_3 на воздухе и в водороде

	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		№ 5	
	водород	воздух	водород	воздух	водород	воздух	водород	воздух	водород	воздух
До прибавления NaNO_3	0,07	0,07	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,01	0,01
После прибавления NaNO_3 через 2 дня	3,02	0,19	4,47	0,15	5,74	0,37	5,32	0,72	4,60	0,11

В тех случаях, когда смесь слюны с NaNO_3 кипятилась или стерилизовалась, восстановление нитрата в нитрит не происходило, сколько бы смесь ни стояла. Некоторые данные, полученные со стерилизованной и нестерилизованной слюной в смеси с NaNO_3 , приведены в табл. 6.

Из данных, приведенных в табл. 6, следует, что фактор, обуславливающий образование нитритов, от действия высокой температуры разрушается. Это подтверждается целым рядом других опытов, о которых речь будет впереди.

Таблица 6

Образование N_2O_3 в мг% из $NaNO_3$ в стерилизованной и нестерилизованной слюне

	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		№ 5	
	стерилизован.	нестерилизован.	стерилизован.	нестерилизован.	стерилизован.	нестерилизован.	стерилизован.	нестерилизован.	стерилизован.	нестерилизован.
До прибавления $NaNO_3$	0,12	0,12	0,05	0,05	0,01	0,01	0,06	0,06	0,08	0,08
После прибавления $NaNO_3$ через 2 дня	0,12	0,58	0,07	1,90	0,00	0,57	0,03	0,86	0,00	1,70

В тех случаях, когда слюна стояла несколько дней после ее получения и затем прибавлялся $NaNO_3$, восстановление последнего, как это видно из данных табл. 7, шло очень интенсивно.

Таблица 7

Образование N_2O_3 в мг% из $NaNO_3$ слюной, стоявшей некоторое время после ее получения

Дни получения слюны	Количество N_2O_3 в день получения	N_2O_3 в день прибавления $NaNO_3$ 19. II	Через 2 дня после прибавления $NaNO_3$ 21. II	
			нестерилизован.	стерилизован.
9 февраля	0 06	0.00	6,06	0,00
9 »	0,08	0.00	11,71	0,03
11 »	0,03	0.00	11,64	0,00
12 »	0,05	0.00	10,36	0,00
14 »	0,03	0.00	10,12	0,02

Табл. 7 показывает, какое большое количество нитрита образуется из $NaNO_3$ в слюне, которая стояла несколько дней до прибавления $NaNO_3$. И другое — мы совершенно не видим образования нитрита из нитрата в стоявшей слюне, которая подвергалась стерилизации.

Таблица 8

Образование нитрита из $NaNO_3$ микробами, выделенными из слюны

	Стафилококк				Палочка				Примечание
	1	2	1	2	1	2	1	2	
Количество NaO_3 до прибавления $NaNO_3$	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Культуры, поставленные с H_2O без $NaNO_3$ через 2 дня с реактивом Lunge окрашивания не давали
Количество N_2O_3 до прибавления $NaNO_3$	7,12	0,03	2,60	0,00	0,46	0,00	1,89	0,00	

Таким образом, процесс восстановления идет лишь в том случае, если слюна не стерилизована. Так как слюна не содержит оксидоре-

дуказы, которая могла бы разрушаться при стерилизации, восстановление нитрата в нитрит в слюне зависит не от фермента, а от других причин, возможно, от действия микроорганизмов слюны. Это предположение было подтверждено опытами по восстановлению нитрата в культурах микроорганизмов, выделенных из слюны (стафилококки и палочки).

В табл. 8, так же как и в табл. 6 и 7, прокипяченная (в табл. 6 и 7 — стерилизованная) смесь не восстанавливает NaNO_3 , но некипяченная смесь очень легко восстанавливает NaNO_3 в нитрит. Очевидно, во всех этих случаях причина восстановления нитрата в нитрит одна и та же, т. е. микроорганизмы слюны.

Если взять смесь из свежеполученной слюны и раствора NaNO_3 и оставить стоять 1—2 дня при температуре 37° , то не только нитрит слюны, но и прибавленный нитрит исчезают.

Таблица 9

Содержание в мг N_2O_3 в 100 см³ слюны при ее хранении с NaNO_2

Слюна	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6			
До прибавления NaNO_2	0,06	0,02	0,01	0,04	0,04	0,06	0,06	0,08	0,08
Тотчас же после прибавления NaNO_2 .	1,00	1,11	1,11	1,10	1,10	1,05	1,06	1,21	1,21
Через 2 дня после прибавления NaNO_2	0,00	0,00	0,00	0,00	1,10	0,00	0,88	0,00	1,13

Исчезновение нитрита в некипяченой слюне при ее хранении зависит, очевидно, также от действия микробов.

В тех опытах, где нитрит в слюне по прошествии 1—2 дней совершенно исчезал, ставились пробы на присутствие нитрата и аммиака. Во всех случаях без исключения проба с дифениламином была отрицательная, т. е. нитрит не переходит в нитрат. Аммиак также не удалось обнаружить. Смесь слюны с нитритом после полного исчезновения последнего оставалась бесцветной при прибавлении реактива Неслера. Нужно думать, что исчезновение нитрита в слюне связано процессу восстановления. Но восстановление нитрита не идет до образования аммиака, и на каких продуктах оно останавливается, выяснить не удалось. Вполне возможно, что происходит восстановление нитрита в гидросиламин. Образование гидросиламина как первичного продукта восстановления азотной кислоты микробами было обнаружено Блюмом.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что образование нитритов слюны обязано главным образом жизнедеятельности микроорганизмов.

Вопрос же об участии оксидоредуказы слюнной железы в этом процессе требует еще дальнейшего исследования.

В ы в о д ы

1. Подчелюстные слюнные железы всегда содержат оксидоредуказу; в околоушных железах этот фермент часто отсутствует.
2. Слюна оксидоредуказы не содержит.
3. В слюне человека количество нитрата колеблется в пределах от 0,01 до 0,1 мг%.
4. При введении в организм человека NaNO_3 (по 1 г в день) наблюдается увеличение нитрата в слюне.

5. При введении NaNO_3 собаке в кровь содержание нитрита слюны не изменяется.
6. Слюна способна восстанавливать нитрат в нитрит, причем в водородной среде образование нитрита идет интенсивнее.
7. Прибавленный к слюне нитрит через 1—2 дня совершенно исчезает.
8. В стерилизованной (или кипяченой) слюне количество прибавленного нитрата не изменяется.
9. Выделенные из слюны микробы способны восстанавливать нитрат в нитрит. Образование нитрита слюны происходит главным образом благодаря деятельности этих микроорганизмов.

SUR LES NITRITES DE LA SALIVE

G. M. Savostianov

Laboratoire Chimique et Bactériologique,
Stary Krim

1. Les glandes submaxillaires contiennent toujours de l'oxydoréductase; cette enzyme fait souvent défaut dans les glandes parotides.
 2. La salive ne contient pas d'oxydoréductase.
 3. Le taux de nitrites dans la salive humaine varie de 0,01 à 0,1 mg. pour 100.
 4. Chez l'homme le taux de nitrites salivaire est augmenté après ingestion de nitrate de soude (1 gr. par jour).
 5. Chez le chien le taux salivaire de nitrates reste inaltéré après l'injection intraveineuse de nitrat de soude.
 6. La salive possède la capacité de réduire les nitrates en nitrite, la réduction étant plus accentuée dans une atmosphère d'hydrogène.
 7. Les nitrites ajoutés à la salive disparaissent complètement en un ou deux jours.
 8. Dans la salive stérilisée (ou portée à l'ébullition) la quantité des nitrates ou nitrites ajoutés ne subit aucune altération.
 9. Les microbes isolés à partir de la salive possèdent la capacité de réduire les nitrates en nitrites.
- La formation des nitrites salivaires est due en premier lieu à l'activité de ces microorganismes.
-

ХРОНИКА

ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ им. И. М. СЕЧЕНОВА

264-е заседание 5.I.1937 г., посвященное памяти проф. В. В. Савича

1. Л. А. Орбели, В. В. Савич как физиолог.
2. А. А. Лихачев, В. В. Савич как фармаколог.
3. А. И. Кузнецов, В. В. Савич как учитель и руководитель.
4. В. В. Савич. О действии камфоры (доклад сделан Е. Н. Сперанской-Стапановой). Печатается в «Физиологическом журнале СССР».
5. Л. Г. Меркулов, Анализ механизма кишечной секреции с помощью фармакологических агентов (по данным школы В. В. Савича).

265-е заседание 13.I.1937 г. (секция фармакологии и токсикологии)

1. Г. Г. Клиnger [кафедра фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова], Влияние гидрирования на фармакологическую активность анабазина.

В работе произведено сравнительное исследование фармакологической активности анабазина (α -пиперидил — β -пиридил) и продукта его гидрирования — дипиперидила.

1. Дипиперидил в концентрации 1:100 при воздействии на верхний шейный симпатический ганглий вызывает стойкий паралич, уступая анабазину по силе действия в 25 раз.

2. Возбуждающее действие дипиперидила на химические рецепторы синкаротидной области проявляется лишь после предварительной перфузии растворов анабазина.

3. Дипиперидил обладает стимулирующим действием на дыхание децеребированной кошки, но по силе действия он в 100 раз уступает анабазину.

4. Дипиперидил в растворе 1:100 вызывает длительную остановку изолированного сердца лягушки. Подобную же остановку вызывает анабазин в концентрации 1:2500. В противоположность анабазину дипиперидил не вызывает вслед за остановкой возбуждения сердца.

5. Дипиперидил в дозах от 1 до 0,025 мг оказывает депрессорное влияние на кровяное давление кошки, в то время как анабазин вызывает повышение кровяного давления.

6. Гидрирование анабазина уменьшает его фармакологическое действие и в некоторых отношениях вовсе меняет характер этого действия, следовательно, правило Kendrick-Devar-König, согласно которому гидрирование молекулы усиливает фармакологическую активность вещества, в данном случае не подтверждается. Можно предполагать, что это исключение объясняется тем, что гидрированными оказываются оба кольца, в то время как в случаях, где указанное правило подтверждается, гидрирование касается только одного гетероциклического кольца.

2. В. В. Закусов [токсикологическая лаборатория (зав. — проф. Н. В. Лазарев) Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний]. Изменение времени рефлекса при действии некоторых наркотических веществ. Печатается в «Физиологическом журнале СССР».

3. И. И. Сиверцев [кафедра фармакологии (зав. — проф. М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института], О действии *Namamelis virginianae* на сердце.

Автор в 1934 г. впервые установил возбуждающее действие настойки *Namamelis virginianae* на минутный объем сердца лягушки с учащением ритма. При дальнейшем исследовании оказалось, что в препаратах *Namamelis*, несомненно, имеются вещества, действующие положительно ино- и хронотропно также и на изолированные сердца человека (умерших новорожденных детей) и кошки.

Коронарные сосуды сердца человека и кошки суживались при действии *Namamelis*.

Возможно, что одним из таких возбуждающих работу сердца и учащающих ритм веществ, находящихся в *Namamelis*, является содержащийся в нем глюкозид.

Сужение же коронарных сосудов сердца человека возможно объяснить имеющимся в *Namamelis* холином.

266-е заседание 17.I.1937 г.

1. М. И. Граменицкий (кафедра фармакологии II Ленинградского медицинского института), Переживающий френкиодиафрагмальный препарат для макро- и микроскопических исследований (предварительное сообщение с демонстрацией).

Напечатано в «Бюллетене экспериментальной биологии и медицины», 3, в. 3, 1937.

2. М. И. Граменицкий (кафедра фармакологии II Ленинградского медицинского института), Переживающий костно-интеркостальный препарат (предварительное сообщение с демонстрацией). Напечатано в «Бюллетене экспериментальной биологии и медицины», 3, в. 3, 1937.

3. Г. А. Иваницкий, К учению об иррадиации и концентрации процессов торможения и возбуждения в высшей нервной деятельности.

Лабораторные факты вступают в противоречие с учением об иррадиации и концентрации в мозговой коре возбуждения и торможения и лучше уяснимы в свете концепции нейродинамического поля анализа-синтеза (А—С).

В свете этой концепции явления «рассеивания» возбуждения выражают развитие процесса в области А-половины поля, а явления «сосредоточивания» — в области его С-половины.

267-е заседание 11.II.1937 г.

1. Ф. П. Майоров и П. А. Киселев [Нервная клиника им. акад. И. П. Павлова (зав.—проф. С. Н. Давиденков) Ленинградского филиала ВИЭМ], Хронаксия как метод исследования динамики сна у человека.

Авторы использовали установленный Bourguignon и Haldane факт (увеличение хронаксии *m. extensoris digitorum communis* в процессе развития сна) для разработки метода изучения сна и динамики сонного торможения у человека. Эксперименты делались сначала на нарколептиках. Определялась (приблизительно каждые 10 минут) хронаксия *m. flexoris digitorum communis* и *extensoris digitorum communis* в бодром состоянии и в течение сна (засыпание, сон, пробуждение).

Было обнаружено, что хронаксия количественно изменяется с развитием сна. Ее величина постепенно нарастает с углублением сна, достигает максимального значения на глубокой стадии сна и быстро уменьшается при пробуждении, возвращаясь к своему исходному уровню при бодром состоянии.

Углубив сон у нарколептиков при помощи снотворных (0,5 мединала или веронала), авторы получили на глубокой стадии сна (сопровождавшейся полным расслаблением мускулатуры) феномен выравнивания хронаксий антагонистов.

Оба факта подтвердились в опытах на нормальном, здоровом человеке. Феномен выравнивания наблюдался здесь многократно без применения снотворных, т. е. в условиях обычного крепкого сна.

Эти изменения хронаксии должны быть поставлены в связь именно с развитием сна. Надо полагать, что периферическая хронаксия отражает состояние центров, тонус которых меняется в зависимости от интенсивности сонного торможения, возникающего (по представлениям школы И. П. Павлова) в коре больших полушарий и постепенно захватывающего подкорковые узлы. Возможно предположить, что когда это сонное торможение достигает системы красных ядер (центров субординации), получается феномен выравнивания хронаксий.

2. Б. В. Андреев [Нервная клиника (зав.—проф. С. Н. Давиденков) Ленинградского филиала ВИЭМ], Новая методика изучения динамики сна у человека¹.

3. С. А. Дмитриева-Поворинская, Е. Т. Минкер-Богданова, А. М. Петрунькина и Ю. А. Поворинский (химическая лаборатория отдела патофизиологии высшей нервной деятельности человека и психиатрической клиники ВИЭМ), Влияние сонной терапии на щелочно-кислотное равновесие у больных шизофренией.

Работа имела своей целью выяснить, вызывает ли сонная терапия сдвиги в щелочно-кислотных отношениях и если вызывает, то какова их величина. С этой целью в моче определялось содержание К, Na, Ca, Mg, NH₃, Cl, P, S, органических кислот CO₂, ацетоновых тел, ацетона, всего азота, креатина, pH и

¹ См. в этом же номере работу Б. В. Андреева: «Методика регистрации движения век».

титруемая кислотность. Ввиду сонного состояния больных (больные усыплялись амесью Cloett; сон длился обычно около 10 суток) пришлось пользоваться не столько абсолютными цифрами, сколько соотношениями различных величин между собой.

Выводы: 1. Выведение свободных кислот мочой во время сонной терапии возрастает чрезвычайно сильно, достигая в отдельных случаях на 7—8-й день почти 50% всех выводимых кислот.

2. Чрезвычайно интенсивно к этому же времени нарастают коэффициенты Майнцера и Иоффе $\left(\frac{\text{NH}_3 + \text{Ac} - \text{CO}_2}{\text{N}} \times 100 \right)$ и $\left(\frac{\text{Ac} + \text{NH}_3 - \text{CO}_2}{\text{B}} \times 100 \right)$, указывающие на наводнение организма кислотами и на стремление от них избавиться, по возможности не расходуя оснований.

3. Возрастают отношения $\frac{\text{NH}_3}{\text{N}}$, $\frac{\text{NH}_3}{\text{B}}$, указывая на стремление заменить недостающие для нейтрализации появляющихся кислот основания аммиаком.

4. Нарастание кислот происходит за счет появления громадных количеств органических кислот (главным образом за счет кетоновых тел), и нарастание аммиака, идущее параллельно с нарастанием органических кислот, является, несомненно, компенсаторным процессом, на что указывает относительное постоянство коэффициента $\frac{\text{NH}_3}{\text{орг}}$. После окончания сонной терапии выводится еще очень большое количество органических кислот при почти полном отсутствии кетоновых тел.

5. Ацидоз, имеющий место во время сонной терапии, не исчезает немедленно после ее окончания, а сохраняется еще на некоторое — разное для разных больных — время.

6. Величины ацидоза приблизительно соответствуют тем, которые описаны у людей при полном голодании такой же длительности, как сон у наших больных (получавших per clusum небольшие количества глюкозы и солей). Но, конечно, частично ацидоз должен быть отнесен и за счет отравления усыпляющей смесью, включающей в себе хлоралгидрат.

268-е заседание 7.III.1937 г.

1. Е. Б. Бабский (Москва), Образование физиологически активных веществ в нервной системе при ее раздражении.

2. Е. Б. Бабский (Москва), Материалы о физиологическом значении симпатической нервной системы человека.

269-е заседание 11.III.1937 г. посвященное памяти акад. И. П. Павлова

1. Л. А. Орбели, Вступительное слово.

2. Эзра Асратян (сектор физиологии центральной нервной системы Ленинградского института мозга им. Бехтерева), Кора больших полушарий и пластичность нервной системы (с демонстрацией кинофильма и животных).

Доклад представлял сводку результатов четырехлетней работы автора и его сотрудников.

В опытах, проделанных преимущественно на взрослых собаках, изучались компенсационные явления после ампутации лап, после половинной перерезки спинного мозга, после перекрещивания нервов и после разрушения лабиринтов, а также изучались последствия экстирпации коры одного или двух полушарий на эти компенсационные явления. На некоторых животных операции производились обратным порядком: сначала они лишались коры большого мозга, а после подверглись названным выше операциям.

Результаты опытов показывают, что у взрослых собак экстирпация коры одного и тем более двух полушарий большого мозга возвращает обратно компенсированные до того явления нарушения, вызванные указанными операциями. Выяснилось также, что явления нарушения в моторике, вызванные указанными операциями у собак, ранее лишенных коры обоих полушарий, так и не компенсируются.

Далее выяснилось, что удаление коры существенно не сказывается на функции лап, не пораженных другими операциями.

На основании полученного материала развиваются теоретические концепции, диаметрально противоположные концепциям Bethe о существе этих компенса-

дионных явлений и о значении коры большого мозга высших взрослых позвоночных для этих явлений.

Опыты, произведенные на лягушках (Вишневецкая), показывают, так же как и опыты Фишера, что у этих животных большой мозг не играет такой важной роли в описанных выше явлениях.

Более легкие, чем описанные выше, повреждения моторики могут быть компенсированы также у высших животных без коры большого мозга. Но более тяжелые повреждения не в состоянии компенсироваться даже у животных с неповрежденными полушариями (Барсегян и Асратян).

270-е заседание 19.III.1937 г.

1. А. И. Кузнецов [кафедра фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова], Действие симпатикотропных веществ на рецепторы каротидной зоны.

По методу изолированного *in situ* синуса (G. Heymans) автор поставил опыты по изучению прямого действия симпатических ядов на каротидный синус. Показателями такого влияния служили кровяное давление и трахеальное дыхание.

Все исследованные автором вещества (адреналин, эфедрин, симпатол, тирамин, тетрагидро- β -нафтиламин и эрготамин) при перфузии через изолированный синус вызвали стимуляцию дыхания и депрессорный (адреналин, симпатол, эрготамин, или прессорный эффекты на давление (эфедрин, тетрагидро- β -нафтиламин, тирамин и эрготамин). Активными концентрациями их оказались сравнительно крепкие разведения (адреналин и эфедрин 10^{-5} , симпатол 10^{-6} и т. д.).

Анализ действия адреналина показал, что оно снимается после длительной перфузии эрготамином (на давлении получается даже извращение эффекта), иохимбина, никотина, цитизина, анабазина и тирамина; усиливается, а иногда ослабевает после кокаина, не изменяется, а иногда устраняется атропином, ослабевает после ацетилхолина и эзерина. Под влиянием адреналина повышается возбудимость каротидного синуса к изменению внутрисинусового давления.

На основании полученных данных нужно считать вполне доказанным наличие в каротидной зоне симпатических рецептивных субстанций и можно предполагать, что точками приложения адреналина и аналогичных ему ядов может быть или *bulbus caroticus*, или *glomus caroticum*, или действие его может зависеть от изменения просвета сосудов, питающих последний (асфиксия *glomus*). Малая чувствительность синуса к адреналину и адреналиноподобным веществам говорит за своеобразие его морфологии и против признания за ним физиологической роли в резорбтивном действии этих ядов.

2. В. В. Закусов [кафедра фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова], Об анестезирующем действии некоторых производных тропина и тропидина.

При экспериментальном изучении местноанестезирующего действия (терминальная, проводниковая и инфльтрационная анестезия) некоторых производных тропина и тропидина, а именно конволямина (вератрилолнортропин), конволямина (вератрилолтропеин), вольвокаина (бензойный эфир-N-оксиэтилнортропидин), конвокаина (фенилуретан-N-оксиэтилнортропидин) и аминоконвоилтропина, представилась возможность выявить определенные закономерности между химической структурой и фармакологическим действием этих соединений. Так, установлено, что сочетание тропина с аминоконвоиновой кислотой (аминоконвоилтропин) дает соединение с большей анестезирующей силой, чем сочетание тропина или нортропина с вератровой кислотой (конволямин и конволевин); соединение тропина с вератровой кислотой (конволямин) имеет меньшую анестезирующую силу, чем соединение с той же кислотой нортропина (конволевин); присоединение к N-оксиэтилнортропидину бензойной кислоты ведет к образованию вещества (вольвокаин) с очень малой анестезирующей силой, а присоединение к нему фенилуретана дает вещество (конвокаин) со значительно большей анестезирующей силой.

3. Обсуждение вопроса об участии в Всесоюзной конференции фармакологов и токсикологов.

271-е заседание 25.III.1937 г.

1. А. А. Михельсон и Л. А. Орбели, Влияние раздражения шейного симпатического нерва на рефлексы каротидного синуса. Сообщение I.

Подопытными животными служили собаки. После предварительной перерезки обоих депрессоров на шее и денервации одного из каротидных синусов авторы вызвали со второго синуса сосудистые рефлексы, пользуясь методом

адекватного раздражения по Koch, т. е. повышая давление в изолированном синусе с помощью ртутного насоса. Величина давления в синусе контролировалась манометром.

Кровяное давление регистрировалось в а. femoralis.

После того как был получен ряд примерно одинаковых по силе падений кровяного давления в результате повышения внутрисинусного давления, производили раздражение электрическим током головного конца шейного ствола п. vago-sympathici, причем блуждающий нерв был предварительно перерезан в области gangl. nodosum. После этого продолжали вызывать рефлекторные падения кровяного давления с каротидного синуса, сравнивая их с наблюдавшимися до раздражения симпатического нерва.

Проделанной работой установлено следующее.

Под влиянием раздражения п. sympathici рефлексы с синусов менялись неодинаково: иногда наблюдалось усиление, иногда уменьшение их, в некоторых же опытах изменений вообще не было. Электрическое раздражение головного конца симпатического нерва в некоторых опытах совершенно не меняло высоты кровяного давления, а если и меняло, то только в сторону повышения, временами длительно устанавливая его на новом уровне. Влияние раздражения симпатического нерва сказывалось также и на величине амплитуды и числе дыхательных волн.

2. А. А. Михельсон, Влияние раздражения шейного симпатического нерва на рефлексы каротидного синуса. Сообщение II.

Настоящая работа является продолжением опытов, ранее поставленных совместно с акад. Л. А. Орбели.

Подопытными животными служили кошки. Кровяное давление регистрировали в а. femoralis. Сосудистые рефлексы с каротидных синусов получали с помощью одновременного зажатия обеих сонных артерий, чаще всего на 20 секунд, производимого через каждые 5 минут. После того как ряд зажатий вызывал примерно одинаковый эффект в отношении величины изменения кровяного давления, в течение 30 секунд производилось раздражение периферического конца шейного симпатического нерва электрическим током.

Далее, продолжали периодически зажимать сонные артерии и сравнивать эффекты этих зажатий с ранее наблюдавшимися.

В результате проделанной работы выяснено следующее.

В громадном большинстве случаев (82%) наступало либо увеличение, либо уменьшение прироста давления.

Произведенное на фоне почти полной невозбудимости синусов раздражение симпатического нерва вызывало резкое увеличение прироста подъема кровяного давления при зажатиях сонных артерий.

Раздражение шейного симпатического нерва в большинстве случаев (70%) вызывало прессорный эффект и лишь в 3 из 213 — незначительный депрессорный эффект. Часто под его влиянием менялись амплитуда и число дыхательных волн.

3. И. И. Короткин, Физиологический анализ механизма так называемого феномена «отношений».

После выработки у испытуемых условного рефлекса на M_{120} и дифференцировки к нему на M_{30} испытывался так называемый феномен «отношения», а именно: экстренно применялся более частый, дававший обобщенный положительный эффект M_{192} и после него давался M_{120} (проба «отношения» на положительном конце). То же было проделано на тормозном конце: после экстренного применения более редкого M_{18} применялся M_{30} (проба «отношения» на тормозном конце). Оказалось, что у всех троих испытуемых как на положительном, так и на тормозном конце так называемый феномен «отношения» не получился.

В дальнейшем нами были созданы специальные условия, способствующие концентрации возбуждения (при пробе «отношения» на положительном конце) или торможения (при пробе «отношения» на тормозном конце). Оказалось, что после суммирования возбуждения, вызванного повторением подряд 7—8 раз более частого M_{192} , прежний условный раздражитель M_{120} вызывает теперь тормозный эффект. Точно так же после определенной степени суммации торможения путем того или иного количества повторений M_{18} , дифференцировочный раздражитель M_{30} начинает вызывать положительный эффект.

Таким образом, здесь феномен «отношения» полностью проявился, причем на тормозном конце легче и при меньшей степени суммации, чем на положительном конце. Точно так же при оборонительном подкреплении так называемый

мый феномен «отношения» ярче выступает, что связано с особенностью безусловного рефлекса и его значением для испытуемого. Последующее исследование показало, что изучаемое явление носит фазовый характер.

Полученный экспериментальный материал приводит нас к выводу, что разбираемый феномен является экспериментально созданной иллюзией и вместе с тем наиболее элементарной формой высшей нервной деятельности, а не условным рефлексом на «отношение». В основе этого явления лежит механизм взаимной индукции (в одних случаях положительной, в других отрицательной), вызванной суммацией соответственно торможения и возбуждения. Другим определяющим этот феномен фактором является степень дифференцирования условных раздражителей испытуемых.

4. И. М. Вул, О функциональных особенностях нервно-мышечной системы в онтогенезе, напечатано в «Физиологическом журнале СССР», 22, 1937 г.

272-е заседание 2.IV.1937 г. Секция физиологии труда

1. И. Н. Курбатова и Я. А. Шейдин [лаборатория физиологии труда (зав. — проф. М. И. Виноградов) Физиологического научно-исследовательского института при ЛГУ], Утомление при статической работе.

Авторы изучали восстановление работоспособности после статических работ разной интенсивности, производимых на динамографе, в зависимости от длительности и режима отдыха между двумя приемами работы.

В первой серии опытов длительность отдыха была 0,5 и 1 минута, причем во время отдыха в части опытов кровотоки в работавшей руке искусственно прекращался. Во второй серии опытов исследованы влияния активного отдыха (легкая динамическая работа другой рукой) и влияние массажа работавшей руки.

При анализе материала подтвердилась выдвинутая акад. А. А. Ухтомским необходимость принципиального различения и разграничения процессов утомления и процессов торможения.

На основании своих исследований авторы пришли к следующим выводам:

а) «Отказ от работы» при кратких статических напряжениях большой интенсивности есть результат главным образом торможения в нервных аппаратах, развивающегося по типу парабоза Введенского.

б) При статических работах малой интенсивности, но длительных по времени, где для успешного их протекания большое значение имеют кровообращение и метаболические процессы, «отказ от работы» есть в основном результат собственно утомления, охватывающего как нервно-мышечную периферию, так и центры.

2. В. Б. Либерман, М. Л. Рылова и Б. Шапиро [из физиологической лаборатории (науч. руковод. П. А. Некрасов) Института профзаболеваний и гигиены труда], Влияние мощности работы на утомление.

Авторы изучали зависимость между мощностью работы и длительностью отдыха в сопоставлении с аналогичной зависимостью между мощностью работы и потреблением O_2 и частотой пульса: 1) для работы, выполнявшейся стоя, с преимущественным вовлечением мышц рук и плечевого пояса (поднятие штанги); 2) для работы, выполнявшейся сидя, с участием мышц всего туловища (горизонтальная тяга груза). Во всех опытах «рабочий день» испытуемого (3 часа) состоял из нескольких отрезков работы и отдыха между ними. Были проведены три серии опытов: 1) испытуемому задавалась работа определенной длительности, длительность отдыха определялась им самим; 2) длительность отдыха оставалась постоянной, а длительность отрезков работы определялась испытуемым; 3) испытуемым определялась и длительность отрезков отдыха, и длительность отрезков работы. Мощность работы изменялась путем увеличения веса поднимаемого груза (от 50 до 450 кг/м).

Получены следующие результаты:

1. Кривая, выражающая зависимость длительности отдыха от мощности работы, резко отлична от соответствующей кривой потребления O_2 и частоты пульса.

2. В довольно широких пределах увеличения мощности кривая длительности отдыха возрастает очень медленно. С дальнейшим увеличением мощности работы кривая отдыха начинает нарастать более круто, обгоняя нарастание кривых потребления O_2 и частоты пульса.

3. Чем более тренирован испытуемый, тем при большей мощности работы происходит перелом в кривой отдыха и тем на большем отрезке кривой длительность отдыха нарастает медленнее, чем потребление O_2 и частота пульса.

Увеличение длительности отдыха на единицу возрастания мощности работы значительно больше в случае работы меньшей группы мышц и с относительно большим статическим компонентом.

Таким образом, произведенное авторами исследование показывает, что утомительность работы возрастает далеко не пропорционально мощности работы, энергетической стоимости ее и частоте пульса.

273-е заседание 7.IV.1937 г.

1. А. Н. Крестовников и С. И. Уманский (Памирская экспедиция 1936 г. ВИЭМ), Влияние высокогорных условий юго-восточного Памира на организм.

Авторами было обследовано на высоте 3630 м 159 человек, прибывших на Памир, и 23 местных жителей-киргизов, на высоте 3900—4300 м 49 чел. и на высоте 900 м 106 чел. (контрольная группа). Возраст обследованных лиц преимущественно 21—24 года.

Острые явления горной болезни при длительном пребывании на высотах постепенно уменьшаются. Период акклиматизации в отношении большинства явлений горной болезни длится от нескольких дней до нескольких месяцев. Общее самочувствие и выносливость при длительном пребывании на высотах отчетливо улучшаются.

Влияние высокогорных условий Памира на организм сказывается прежде всего в изменениях со стороны органов дыхания (учащение и углубление дыхания, увеличение обмена легочной вентиляции, частые ларингиты), кроветворной системы (увеличение количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, незначительный лимфоцитоз и незначительное уменьшение эозинофилов) и сердечно-сосудистой системы (учащение пульса, особенно в первые дни пребывания на Памире, иногда более или менее выраженная синусовая аритмия, стойкий цианоз кожи и слизистых, гиперемия конъюнктивы, акроцианоз).

Функциональное состояние организма у лиц, живущих на различных высотах Памира, претерпевает значительные колебания, но указанные изменения не ведут к сколько-нибудь отчетливо выраженным расстройствам компенсации организма даже при длительном пребывании на Памире.

2. Н. А. Комаров, А. Н. Крестовников, Л. В. Перельман, В. Д. Мазниченко, С. И. Уманский и А. И. Яроцкий [Памирская экспедиция 1936 г. физиологическая лаборатория ЛНИИФК (зав. — проф. А. Н. Крестовников)], Влияние на организм физических напряжений в высокогорном климате. Физиологическая характеристика физических упражнений в высокогорных условиях Памира.

Авторами было обследовано 239 человек на различных высотах — на высоте 3630 м — 140 человек, 3900—4300 м — 18 человек, 2250 м — 16 человек, 900 м — 18 человек и в Ленинграде — 45 человек при различных физических упражнениях, характеризующих основные усилия: быстроту (бег на 100, 500 и 1000 м), силу (подтягивание на турнике, переползание на 50 м), выносливость (5 км марш с восхождением на вершину с 3630 до 3930 м) и т. д.

Изменения дыхательной, сердечно-сосудистой и кроветворной систем находятся в зависимости от интенсивности общей тренированности и высоты над уровнем моря. Чем больше интенсивность напряжения, тем больше изменения; при меньшей общей тренированности меньше интенсивность напряжения, но больше изменения в сердечно-сосудистой, дыхательной и кроветворной системах; чем выше уровень высоты над морем, тем изменения больше, но они не выходят из пределов физиологических колебаний.

Нормативы, за исключением 1000 м бега, являются вполне допустимыми при условии не только общей тренированности, но и специальной подготовки к каждому из них.

Полученные авторами данные позволяют заключить, что для более скорого приспособления к высокогорным условиям активный метод акклиматизации (прогулка, утренняя гимнастика) имеет преимущество перед пассивным.

274-е заседание 13.VI.1937 г.

1. Я. Г. Диллон (Москва), Дыхательная функция пищеварительного тракта.

1) В пищеводе при инспирации образуется отрицательное давление, позволяющее атмосферному воздуху без помехи проникнуть в пищевод.

2) Единственным местом блокады аборального конца пищевода является петлеобразная параэзофагеальная мышца диафрагмы, функционирующая синхронно с респираторными движениями самой диафрагмы.

3) Термин «аэрофагия», как совершенно не отвечающий механизму скопления воздуха в желудке, должен быть заменен более правильным термином «гастроспирия».

4) Воздух у новорожденных, как и у взрослых, попадает в желудок и, далее, в кишки во время инспираторных движений грудной клетки. Тот воздух, который теоретически может быть заглочен, не имеет для исследуемого факта респираторной функции пищеварительного тракта никакого существенного значения ни у взрослых, ни в особенности у новорожденных.

5) Как показывают наблюдения над новорожденными, легкие расправляются не сразу, а постепенно, а иногда не оба легкие одновременно, а потому весьма вероятно, что попадающий в первые часы жизни воздух в желудок, а оттуда в кишки, где он имеет возможность быстро всосаться, служит ребенку подспорьем в акте дыхания до момента полного расправления легких, а возможно, и в дальнейшем.

6) Имеется достаточно данных считать в настоящее время установленным, что у человека, наряду с легочным дыханием, существует и дыхание желудочно-кишечное, которое является вспомогательным, а в некоторых случаях жизни может стать и преобладающим.

2. М. Я. Михельсон (кафедра фармакологии Горьковского медицинского института), Влияние симпатического раздражения и инъекции адреналина на парасимпатическую секрецию слюнных желез.

В острых опытах на подчелюстной и околоушной слюнных железах собаки изучалось влияние раздражения шейного симпатического ствола и внутривенной инъекции адреналина на ход слюнной секреции, вызванной пилокарпином, эзерином или длительным раздражением *chordae tympani*.

Эффект симпатического воздействия менялся в зависимости от интенсивности парасимпатической секреции, на фоне которой испытывался раздражитель: сильная секреция тормозилась до полной остановки, а слабая усиливалась во много раз при действии одного и того же раздражения нерва или при инъекции одинаковой дозы адреналина.

Одновременная регистрация секреции и венозного оттока подчелюстной железы показала, что торможение секреции обычно сопровождается уменьшением кровоснабжения железы, а усиление секреции — ускорением венозного оттока. Однако наблюдавшиеся влияния на секрецию не определяются сосудистыми изменениями, так как могут в особых условиях ими не сопровождаться (например, при перерождении сосудистых симпатических волокон по Синельникову).

Опыты на «хронических» фистульных животных с инъекцией адреналина в вену во время пилокарпиновой секреции подтвердили результаты острых опытов: обильная секреция тормозилась, а слабая усиливалась.

Перерезка барабанной струны не изменила существенно этих результатов. После перерезки удавалось наблюдать усиление слабой пилокарпиновой секреции не только от адреналина, но и при действии рефлекторных и условнорефлекторных пищевых раздражителей. Эффекты симпатических воздействий на секрецию слюнных желез собаки определяются функциональным состоянием и уровнем деятельности периферического нервно-секреторного аппарата.

275-е заседание 14.IV.1937 г. Секретия физиологии труда

1. Е. И. Люблина и М. А. Тербилова [физиологическая лаборатория (науч. руковод. П. А. Некрасов) Института профзаболеваний и гигиены труда], К анализу поведения простого движения в рабочем комплексе.

Настоящее исследование, проведенное в лабораторных условиях, направлено к разрешению вопроса о взаимных влияниях смежных движений в рабочих комплексах.

Изучались движения правой руки, связанные с переносом тяжелого или легкого предмета. Длительность движения учитывалась методом электрохронометража и характер его (в отдельных сериях опытов) методом хроноциклографии.

Проведенные исследования привели к заключению, что:

1) в привычных, непрерывно повторяющихся комплексах длительность изучаемого движения остается постоянной независимо от длительности окружающих движений (длительность окружающих движений варьировала в опытах в пределах 30%);

2) разрыв непрерывной повторяемости привычного комплекса при введении неритмичной работы ведет к увеличению длительности всех движений, входящих в комплекс, не меняя временных соотношений внутри комплекса;

3) сохранение обычной длительности движения независимо от длительности окружающих движений имеет место в привычном повторяемом комплексе, даже и при больших различиях во входящих в него движениях (различия по длительности до 70—80%), другие же характеристики движения (траектории, скорости) существенно меняются;

4) при включении движения в ряд повторных движений, имеющих ритм большей или меньшей частоты, длительность включенного движения меняется, причем временные характеристики включенного движения изменяются в сторону приближения к ритму окружающих движений;

5) указанные данные хорошо согласуются с явлениями усвоения ритма в центральной нервной системе. Многократно повторенное движение приводит к усвоению ритма нервными центрами, что сказывается в изменении временных характеристик последующего движения в сторону усвоенного ритма.

2. М. Г. Полякова (Научно-исследовательский институт местной промышленности), Установление рационального расположения узловязателя.

Основной задачей данного исследования являлось изучение влияния зоны расположения узловязателя (прибора для связывания концов двух нитей) на длительность и характер движений как предшествующих связыванию, так и тех, с помощью которых осуществляется связывание узла.

Объектами исследования служили 3 типа узловязателей, укрепленных: 1) на машине, 2) на поясе работницы и 3) в руке.

Исследование проводилось в лабораторных условиях на специально сконструированной установке, позволяющей варьировать пространственное положение как узловязателей, так и объектов, нити которых связываются соответственно расположению их на различных типах текстильных машин. Время (с точностью до 0,01 секунды) выполнения движения регистрировалось электромагнитным метчиком, включенным в общую цепь установки.

Опыты показали, что при решении вопроса о целесообразности того или иного расположения узловязателя (на машине, на поясе или в руке) следует исходить из комплексного рассмотрения показателя расхода времени по двум элементам: 1) подведению нити к узловязателю и 2) самой вязке узла.

Время на подведение нитей к узловязателю, как правило, меньше в случае такого его расположения, при котором движение к узловязателю производится в направлении «к себе», т. е. при расположении узловязателя на машине или на поясе работницы, так как время на перемещение рук к узловязателю в этом направлении меньше, чем в других.

Дело, повидимому, в том, что движение во всех случаях перемещения рук «к себе» осуществляется главным образом при помощи сгибательных движений предплечья, представляющего собой наиболее полноценно работающий механизм.

Таким образом, определяющим моментом длительности перемещения является не путь, а характер направления движения.

Наиболее благоприятны физиологические условия для самого связывания узла при расположении узловязателя на машине; значительно менее рационально связывание на ручном узловязателе ввиду более сложного характера движений.

276-е заседание 19.IV.1937 г. Секция фармакологии и токсикологии

1. В. А. Надеждин, Экспираторный алкоголиметр Надеждина и его практическое применение.

Аппарат имеет целью объективное определение наличия и степени алкоголизации людей исследованием выдыхаемого воздуха. Теоретической предпосылкой изобретенного аппарата явились: 1) поглощение паров алкоголя эфиром в отсутствие воды; 2) нерастворимость в эфире особого нигрозина, растворимого в спирту; 3) растворение этого нигрозина в смесях эфира со спиртом, происходящее прямо пропорционально количеству спирта, при чувствительности пробы на 0,0001% спирта в эфире и ниже. Проба на указанное растворение нигрозина выполняется при помощи фильтровальной бумаги после окраски ее 0,5% раствором нигрозина в спирте с последующей отгонкой спирта. Для ориентировочной оценки количества спирта в аппарате имеются готовые на нигрозиновой бумаге стандарты растворения нигрозина на бумаге от соответствующих концентраций спирта в эфире. Для улавливания паров алкоголя из выдыхаемого воздуха при выдыхании в эфир с одновременным испарением части последнего в аппарате имеется особый испаритель. Для взятия пробы

выдыхаемого воздуха у лиц в бессознательном состоянии или у сопротивляющихся в аппарате имеется особая маска с вдыхательным и выдыхательным клапанами. Иные алкогольи и ацетон также дают положительную эфирнонигрозиновую пробу. Испытание алкоголиметром с получением цифрового результата требует в среднем около 8 минут, причем о сделанном остается след (бумага с реакцией). Алкоголиметр испытан с успехом в вытрезвителях и может быть использован на транспорте всякого рода, в лечебных заведениях, в судебно-медицинских целях и пр.

2. С. И. Ордынский [фармакологическая лаборатория (зав. — проф. М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института], О влиянии конваллярена, конваллямарина, строфантина и дигиталина на абсолютную силу сердца лягушки.

Автором сообщена методика — «разомкнутая система» изолированного сердца лягушки, пригодная для одновременного изучения ритма, минутного, систолического объема и абсолютной силы сердец холоднокровных животных.

Изучено изменение деятельности сердца лягушки (*Rana temporaria*) при длительном пропускании рингеровской жидкости.

Дана характеристика действия препарата майского ландыша — конваллярена (автор) на сердце в сравнении с сердечными глюкозидами.

Оказалось, что конваллярен и конваллямарин в терапевтической фазе чаще увеличивали абсолютную силу изолированного сердца лягушки. Строфантин К и дигиталин в терапевтической фазе реже кратковременно увеличивали абсолютную силу сердца и чаще ее уменьшали.

Конваллярен, подобно глюкозидам, оказывал тонизирующее действие на мышцу сердца.

Строфантин К во всех отношениях более токсичен для сердца, чем конваллямарин и конваллярен.

Строфантин К и дигиталин отмываются от сердца с большим трудом, чем конваллярен и конваллямарин.

Изменение абсолютной силы сердца лягушки под влиянием сердечных средств группы дигиталиса при прочих равных условиях, повидимому, зависит от первоначального тонуса мышцы сердца, и на сердцах, в норме хорошо работающих, обычно не отмечалось увеличения абсолютной силы.

3. С. И. Ордынский [фармакологическая лаборатория (зав. — проф. М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института], О чувствительности к адреналину и о влиянии адреналина на минутный и систолический объем и на абсолютную силу изолированного сердца лягушки.

На изолированных сердцах лягушек (*Rana temporaria*) выяснялась чувствительность сердца к кристаллическому адреналину «Фармакон» (валор — 100%) по методу «кругового препарата» проф. М. И. Граменицкого и по методу автора — «разомкнутая система». Оказалось, что для адреналина пороговая действующая концентрация 1:1 млрд., а пороговая рабочая концентрация 1:100 млн.

Величина абсолютной силы сердца являлась более характерным, а ритма — менее характерным показателем при изучении чувствительности сердца лягушки к адреналину.

Адреналин в слабых концентрациях (от 1:1 млрд. до 1:100 млн.) часто оказывал позитивное действие на все изучаемые функции сердца.

Адреналин в крепких концентрациях (1:10—1:1 млн.) действовал положительно на ритм, на минутный объем и на абсолютную силу, но в половине случаев действовал отрицательно на величину систолического объема за счет усиления систолы сердца в целом.

Адреналин в крепких концентрациях в противоположность слабым концентрациям быстрее расходовал запасные силы сердца.

277-е заседание 21.IV.1937 г.

И. В. Чукичев (Москва), Симпатическая трофика в физиологии.

278-е заседание 7.V.1937 г.

1. Отчет о деятельности общества за 1936—1937 гг.

2. Доклад казначей и ревизионной комиссии.

3. В. А. Энгельгардт (Москва), Химическая природа витаминов.

279-е заседание 19.V.1937 г.

1. Н. Н. Высотский, Д. И. Гуревич, С. С. Полтырев и В. Н. Чередков [кафедра физиологии (зав.—проф. Г. П. Зеленый) Ленинградского ветеринарного института], Исследование желудочной секреции лошади при помощи фистулы.

У лошади с фистулой желудка было отмечено непрерывное вытекание из фистулы желудочного содержимого: кривая этого вытекания имела волнообразный характер. Вытекавшая жидкость по большей части была мутноватой, слегка опалесцирующей; общая кислотность ее—от 50 до 85 см³ (в см³ n/10 NaOH), количество свободной HCl—от 0,15 до 0,30%, pH—от 1,1 до 2,5, а переваривающая сила (по Метту)—около 4 мм. Вытекавшую из фистулы жидкость нельзя рассматривать как чистый желудочный сок в силу возможной примеси слюны, кишечного содержимого и пр. Для того чтобы судить, хотя бы приблизительно, был ли в вытекавшей фистульной жидкости настоящий желудочный сок, применялось подробное биохимическое исследование.

1) Показывание (подразнивание) в течение 3—10 минут овса или сена, кормление овсом (30,0—100,0) или ржаными сухарями, ни разу не вызвали у лошади увеличения количества выделяющейся из фистулы жидкости; не изменились и химические свойства жидкости.

Таким образом, рефлекторной фазы отделения желудочного сока обнаружить не удалось.

2) В желудок через фистульное отверстие на 2 часа вводили резиновую трубку длиной в 2 м, с диаметром в 1,5 см, с толщиной стенок в 2 мм. Эту резиновую трубку обертывали тесьмой из марли для усиления механического раздражения. Пока трубка находилась в желудке, количество вытекавшей жидкости значительно увеличивалось (в среднем на 20—30%). Результаты биохимического исследования сока подтверждают, что увеличение происходило за счет желудочного сока.

После удаления резиновой трубки количество вытекавшей из фистулы жидкости возвращалось к норме не сразу, а спустя приблизительно 10 минут.

3) Свекольный сок, нагретый до 24—37°, вводился в желудок на время от 10 минут до 2 часов и затем оставшееся количество выливалось наружу; введение в желудок 1—3 л свекольного сока на 15—60 минут увеличения секреции не вызывало. Введение 8 л на 10—20 минут вызывало резкое уменьшение желудочной секреции, следовавшей за выливанием сока. При этом содержание свободной HCl и переваривающая сила часто падали до нуля. Торможение длилось часами.

Контрольные опыты показали, что это торможение не связано с растяжением желудка большим количеством жидкости.

В опытах с гистамином (50 см³ 0,1% водного раствора под кожу) и другими химическими раздражителями также ни разу не удалось наблюдать увеличения желудочной секреции.

Эти наблюдения нуждаются в дальнейшей проверке, без которой авторы не могут сделать окончательное заключение о том, что химическая фаза желудочной секреции у лошади отсутствует.

2. Г. П. Зеленый (кафедра физиологии Ленинградского ветеринарного института и физиологический отдел Украинского института экспериментальной медицины), О денервации желудка (предварительное сообщение).

В работе предлагается способ изолированной денервации слизистой оболочки желудка, при котором слизистая отделяется не только от нервов, но и от нервных сплетений серозномышечного слоя (частично и подслизистого). Сущность способа состоит в том, что серозномышечный слой отсепаровывается от слизистой оболочки, но затем тотчас же обратно накладывается на слизистую. Происходит срастание этих слоев, но так как регенерация нервных элементов происходит позднее, то получается период, когда слизистая лишена нервных связей. Опыт показал, что на границе соприкосновения серозномышечного и слизистого слоев (следовательно, в области подслизистого) развивается слой рубцовой ткани, определяемый микроскопически. Однако до микроскопического исследования нельзя сказать, насколько широкую площадь раневой поверхности занимает этот слой рубцовой ткани; рубцовая ткань, препятствуя регенерации нервной ткани, может сделать денервацию слизистой оболочки более совершенной.

Описываемым способом можно отдельно денервировать pylorus и fundus. При операции на привратнике можно более полно изолировать слизистую от мышечного слоя, обложивши ее салынком. Для полноты изоляции можно еще сделать циркулярный разрез через всю толщу стенки желудка на границе между пилорической и фундальной частью, а затем сшить обратно края разреза, завернувши их внутрь.

Денервация привратника часто вызывает явления шока, которые особенно резко выражены, когда денервация комбинируется с наложением фистулы желудка.

Денервация фундальной части желудка представляется более трудной операцией, так как площадь операции значительно больше, менее доступна и слизистая более тонка, так что ее легче разорвать при препаровке.

3. С. С. Полтырев [кафедра физиологии (зав. — проф. Г. П. Зеленый) Ленинградского ветеринарного института], К физиологии желудка собаки.

Настоящая работа предпринята с целью выяснения вопроса о том, влияет ли растяжение нисходящего отрезка толстой кишки у собаки на секреторную функцию желудка. Исследования производились на собаках с одной желудочной фистулой и на собаках с желудочной фистулой и с павловским изолированным желудком.

В качестве возбудителя рефлекторной фазы желудочной секреции мы пользовались «мнимым кормлением» мясом, в течение 10 минут. На фоне происходящей секреции желудочного сока производилось растяжение нисходящего отрезка толстой кишки в течение 10—15 минут резиновым баллоном из тонкой резины, наполненным воздухом.

Надо отметить, что как введение баллона в кишку, так и растяжение в ней баллона воздухом внешних признаков беспокойства у собаки не вызывали. Во всех произведенных автором опытах установлено было значительное уменьшение секреции желудочного сока, наступившее спустя 5—10 минут с момента начала действия раздражителя в кишке. Уменьшение секреции продолжалось в течение 15—30 минут после прекращения действия раздражителя и удаления его из кишок, а затем секреция желудочного сока восстанавливалась.

Биохимическое исследование показало, что кислотность сока, отделявшегося во время действия раздражителя в кишке и в первые 10—15 минут после его прекращения, не изменилась или даже несколько повысилась, в то время как переваривающее действие сока значительно понизилось.

Кроме того, при той же постановке опытов раздражение кишки путем растяжения в ней резинового баллона было заменено введением клизмы из теплой воды в количестве 200 см³. Вода задерживалась в кишках в течение 3 минут. Через 5 минут после клизмы наступало уменьшение секреции желудочного сока в 2 раза. Понижение секреции длилось 15 минут, а затем размеры сокоотделения восстанавливались.

4. И. П. Бельская, М. А. Лебедев и Г. Л. Петров [кафедра физиологии (зав. — проф. Г. П. Зеленый) Ленинградского ветеринарного института], Влияние овощных соков на действие желудочных ферментов.

Задачей настоящего исследования являлось изучение влияния овощных соков на переваривание белка и свертывание молока желудочным соком. Для выполнения первой задачи овощной сок (приготовленный из сырых овощей) прибавлялся к 1 см³ желудочного сока, разведенного 8 см³ 0,25 НСІ. Затем в этой смеси определялась переваривающая сила по Метту. Оказалось, что прибавление 1 см³ сока моркови, свеклы, репы и помидор вызывает уменьшение количества переварившегося белка. В пробах, содержащих такое же количество сока чеснока, лука и сельдерея, переваривания в белковой палочке совсем не наблюдалось (при переваривающей силе желудочного сока — 3,4 мм). Сравнивая степень влияния соков свеклы, моркови, картофеля и лука (для чего к 1 см³ желудочного сока + 8 см³ 0,25% НСІ прибавлялись разные количества овощного сока), мы установили, что соки последнего способны в меньшем количестве (0,5—1 см³), чем остальные, вызвать отсутствие переваривания белка; соки картофеля дают непостоянные показатели, а для получения такого же эффекта от прибавления соков свеклы и моркови их следует добавлять в количестве 3—4 см³. Прокипяченный сок лука, простерилизованный сок свеклы, навар из смеси овощей (капуста, картофель, морковь, свекла и лук) с водой также вызывают уменьшение количества переварившегося белка в метовских палочках. Для определения влияния овощных соков на ферментативное свертывание молока 3 см³ овощного сока приливались к 20 см³ молока, к которому прибавлялось по 1 см³ желудочного сока или по 0,01 г сычужной закваски. Пробы ставились в термостат и отмечалась скорость свертывания молока. Из исследованных нами соков свеклы, моркови, картофеля и лука постоянное замедление в свертывании молока происходило только под влиянием картофельного сока.

280-е заседание 25.V.1937 г. (Секция токсикологии и фармакологии)

1. Г. Г. Кли н г е р [кафедра фармакологии III Ленинградского медицинского института], Действие ацетилхолина на сосуды изолированной плаценты.

Исследовано действие ацетилхолина при перфузии изолированной человеческой плаценты. Основные выводы следующие:

1) Ацетилхолин в небольших концентрациях, как 1:1 000 000 и 1:10 000, вызывает сужение сосудов плаценты.

2) Атропин снижает действие ацетилхолина, причем не затрагивает мышечных элементов сосудов, так как непосредственное после атропина пропускание BaCl_2 вызывает резкое сужение просвета сосудов. Это дает основание отнести суживающий эффект ацетилхолина на сосудах плаценты к его мускариноподобному действию.

3) Наши опыты на сосудах плаценты показывают, что ацетилхолин может проявлять мускариноподобное действие на объектах, лишенных нервов. На основании этого можно сделать вывод, что парасимпатические рецепторы имеются в некоторых сосудах, не снабженных парасимпатической иннервацией.

4) Физостигмин не усиливает действия ацетилхолина на плацентарные сосуды. В этом отношении имеется аналогия между сосудах плаценты, амнионом и мерцательным эпителием глотки лягушки. На этих объектах, также лишенных иннервации, согласно литературным данным, физостигмин не усиливает действия ацетилхолина.

5) Перфузаты, полученные от пропускания рингер-локковского раствора и растворов физостигмина через сосуды плаценты, вызывают ацетилхолиновое действие на эвисцерированных кошках и на препаратах пиявок.

Это показывает, что при перфузии плаценты в протекающую через сосуды жидкость поступает из ткани плаценты ацетилхолин или ацетилхолиноподобное вещество.

2. И. С. Александров [токсикологическая лаборатория (зав. — проф. Н. В. Лазарев) Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний], Изменения слюноотделения при хроническом отравлении свинцом.

3. Н. Г. Поляков [кафедра фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова], Локализация действия ацетилхолина на каротидный синус.

В 1935 г. Neumanns с сотрудниками в опытах на собаках, а одновременно и мы в опытах на кошках установили высокое избирательное действие ацетилхолина на рецепторы каротидного синуса.

Вопрос же о точной локализации действия ацетилхолина в каротидном синусе до сих пор оставался открытым.

Для выяснения этого вопроса мы поставили ряд специальных опытов с перфузией изолированного каротидного синуса децеребрированных кошек.

В результате наших опытов оказалось, что после выключения функции каротидного клубочка (*glomus caroticum*) как путем эмболии сосудов его, так и путем химического или механического разрушения клубочка ацетилхолин 1:100 000 при пропускании через изолированный каротидный синус не вызывает эффекта на дыхание и кровяное давление.

После выключения функции каротидного клубочка (эмболией или разрушением) реакция изолированного каротидного синуса на повышение в нем давления остается, но угнетение дыхания и падение кровяного давления выражены несколько слабее, чем при сохраненном каротидном клубочке.

Точкой приложения действия ацетилхолина в каротидном синусе является *glomus caroticum*.

Рецепторы каротидного синуса гораздо более чувствительны к ацетилхолину, чем непосредственно клетки дыхательного центра: ацетилхолин в дозе 0,005 мг при действии на рецепторы каротидного синуса вызывает возбуждение дыхания, тогда как клетки дыхательного центра вовсе на нее не реагируют.

281-е заседание 31.V.1937 г.

1. Ю. М. Гефтер [кафедра биохимии I Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова], Влияние мышечной работы на биохимический состав крови.

2. С. В. Недзвецкий, Ферментативные синтезы эфиров в водном растворе.

В одной из моих предыдущих работ впервые был осуществлен ферментативный синтез эфиров холестерина и высших жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой и олеиновой) действием ферментного препарата *pancreatis* на коллоидный раствор этих веществ. При этом оказалось, что этот синтез возможен только в присутствии солей желчных кислот (гликохолевой, таурохолевой и холевой). В последующей работе было показано, что соли желчных кислот стабилизируют фермент, синтезирующий эти эфиры. Так как Willstätter еще ранее показал, что соли желчных кислот не оказывают стабилизирующего действия на липазу, то явилось предположение, что здесь, действительно, имеется два раз-

ных фермента: липаза, синтезирующая жиры, и холестеразы, синтезирующая эфиры холестерина. Существование холестеразы предполагалось и другими авторами, однако совершенно отсутствуют какие бы то ни было данные о свойстве этого фермента.

В настоящей работе доказывается, что в поджелудочной железе имеются два фермента: липаза и холестеразы. В противоположность липазе холестеразы абсолютно неустойчива в воде и в $n/40$ NH_3 -растворе, но, подобно липазе, она вполне устойчива в растворе солей желчных кислот. Приводятся данные, показывающие, что действие солей желчных кислот на холестеразу обусловлено не их физико-химическими свойствами как веществ поверхностно активных, а их структурными взаимоотношениями. В противоположность имеющимся в литературе данным, что дериваты холестерина не способны усваиваться потому, что не могут этерифицироваться в кишечнике, осуществлен ферментативный синтез эфира дигидрохолестерина, причем этот синтез также идет только в присутствии солей желчных кислот. Приготовленный таким же образом препарат фермента из печени очень слабо синтезировал эфиры простых спиртов и совершенно не синтезировал эфиры холестерина. Попутно также выяснено, что при хранении разных растворов липазы (водного $n/40$ NH_3 -раствора) резко утрачивается гидролизующее действие липазы, но сохраняется ее синтезирующее действие, так что литературные данные о разрушении липазы при хранении ее растворов, когда производилось только определение гидролитического действия, несомненно, во многих случаях является ошибочным, так как здесь имеет место не разрушение фермента (иначе невозможен был бы и синтез), а только изменение его свойств, ведущее к уменьшению гидролитического действия.

282-е заседание 13.VI.1937 г.

1. А. А. Данилов [Физиологический институт им. И. П. Павлова (дир. — акад. Л. А. Орбели) Академии наук СССР], Роль гипофиза в осуществлении некоторых эффектов болевых раздражений и его влияние на рефлекторную деятельность.

1) Сильное болевое раздражение вызывает изменения химического состава крови и деятельности почек, одинаковые с наблюдающимися после инъекции препаратов задней доли гипофиза (Данилов).

2) Спинномозговая жидкость кошек и собак после сильного болевого раздражения содержит гораздо больше гормона, вызывающего экспансию меланоксифора, чем до этого раздражения (А. А. Данилов и М. М. Рейдлер).

3) Сильное болевое раздражение вызывает в определенных условиях изменение тонуса денервированного мочевого пузыря и изменение спонтанных движений, одинаковые с наблюдающимися после инъекции препаратов задней доли гипофиза (медленное нарастание тонуса, угнетение спонтанных движений) (А. А. Данилов).

4) Такое же сходство наблюдается в действии болевых раздражений и инъекций питуитрина на сокращения третьего века, вызываемые с шейного симпатического нерва у кошек, лишенных надпочечников (А. А. Данилов).

5) Инъекции препаратов задней доли гипофиза вызывают значительное удлинение «времени рефлекса» (по Тюрку), так же как и пересадки нормальным лягушкам этих желез от других лягушек (А. А. Данилов).

6) Предварительное введение питуитрина отодвигает наступление стрихнинных судорог, что не зависит от изменений всасываемости яда (А. А. Данилов и Е. Ф. Павлов).

7) Все изложенное позволяет считать, что сильные болевые раздражения резко повышают инкреторную деятельность гипофиза, на основании этого можно объяснить физиологическое значение некоторых видов болевых ощущений, например, боль при родах, что, конечно, не может быть использовано как аргументация против обезболивания.

8) Способность гипофиза кумулировать бром, отдавать его соединения в церебральную жидкость и собственные экспериментальные исследования дают основание предполагать, что эта железа имеет тесное отношение к течению основных нервных процессов (запредельное торможение и т. д.).

2. А. Г. Гинецинский и Н. И. Михельсон [Физиологический институт им. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели) Академии наук СССР], О гуморальной передаче возбуждения в конечном аппарате соматического двигательного нерва.

Предположение о химической природе передачи возбуждения в окончаниях соматических нервов при посредстве медиатора типа ацетилхолина является весьма вероятным в свете исследований, обнаруживших освобождение ацетилхолина под влиянием раздражения соматических нервов (Hess, Plattner, Dale).

Вместе с тем такое предположение встречает ряд серьезных возражений. Наиболее существенными из них являются: 1) отличие ацетилхолиновой реакции скелетной мышцы от обычного сократительного акта и 2) отсутствие специфического влияния эзерина на сократительный акт скелетной мышцы.

Авторами показано, что оба эти возражения неприменимы к случаю тонических волокон и мышц лягушки (*m. recti abdominis*, *m. gastrocnemii* и *m. ileofibularis*). Эзеринизация этих мышц резко меняет их реакцию на не прямое раздражение. При раздражении частотой около 100 в секунду эзеринизированные мышцы развивают стойкую и длительную контрактуру, по всем признакам совпадающую с эффектом, вызываемым ацетилхолином. Эта контрактура может быть немедленно прекращена раздражением в ритме 5—10 в секунду. Длительность контрактуры зависит от ритма и продолжительности раздражения.

Нетонические мышцы (*m. sartorius*) такой реакции на эзерин не обнаруживают.

Авторы приходят к заключению, что гипотеза о гуморальной передаче нервного импульса не встречает возражения, по крайней мере в отношении тонических волокон скелетных мышц лягушки.

Авторы высказывают ряд соображений об эволюции иннервационного механизма скелетной мускулатуры.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
А. Г. Арутюнова (Москва). Экспериментальное исследование о переходе возбуждения из специфической мускулатуры в миокард	3
П. Д. Олефиренко (Москва). О явлении функционального обособления в деятельности центра диафрагмальных нервов	14
П. Д. Олефиренко (Москва). О периодической экстензии конечностей в ритме дыхания у дегеребрированных собак	24
Ю. М. Уфлянд (Ленинград). Влияние раздражения кожного рецептора на функциональное состояние эфферентных и афферентных систем	34
И. М. Вули и Ю. М. Уфлянд (Ленинград). Сдвиги моторной и сенсорной хронаксии при охлаждении	46
И. М. Вули и Ю. М. Уфлянд (Ленинград). К вопросу о влиянии зрительного рецептора на уровень моторной хронаксии	52
Ю. М. Уфлянд и В. Г. Куневич (Ленинград). Влияние проприоцептивных раздражений на хронаксию мышц	58
Н. Б. Тимофеев (Москва). Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. Сообщение II	68
Н. В. Тимофеев (Москва). Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. Сообщение III	73
С. В. Миллер и В. К. Навроцкий (Харьков). Физиологические изменения в организме при мышечной работе в условиях токсической гипоксемии. Сообщение I	79
С. М. Дубашинская и Я. А. Левин (Харьков). Питание и чувствительность организма к ядам. Сообщение I	91
Б. В. Андреев (Ленинград). Методика регистрации движения век	105
А. А. Дородничина (Ростов н/Д). Влияние охлаждения и нагревания на безусловные слюнные рефлексы человека	111
Т. Я. Волпянская (Харьков). Тканевой протеолиз и аутолитический аминоктез при действии некоторых адекватных раздражителей	117
Г. Платонов и М. Зернова (Москва). Сравнительное изучение тканевой липазы	133
А. Шелагуров и К. Егоров (Москва). О влиянии лишения и приема жидкостей на обмен веществ при голодании	136
М. И. Граменицкий (Ленинград). О влиянии гипертонических и гипотонических растворов на структуру мышц и работу изолированных предсердий лягушки	141
М. И. Граменицкий (Ленинград). О влиянии гипертонических растворов на остановленное дигиталисом сердце	146
М. И. Граменицкий (Ленинград). О зыблениях и трепетаниях сердца теплокровных, наблюдаемых под микроскопом	149
Г. М. Савостьянов (Крым). К вопросу о нитритах слюны	159
Хроника	165



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 руб.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР им. И. 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-библиографический 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, НКЗдравом 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 3000 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. Дюнесову.

Редакция