

Д-1

1935

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И·М·СЕЧЕНОВА

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR.



ТОМ XXIII

ВЫП. 4-5

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. 4—5

нч. 1047



НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА—1937

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ ШКОЛА ФИЗИОЛОГОВ В ЛЕНИНГРАДЕ ЗА 20 ЛЕТ СОВЕТСКОЙ ЖИЗНИ

А. А. Ухтомский

I

Университетские физиологи Ленинграда — это школа Н. Е. Введенского. Через Н. Е. Введенского они — внуки И. М. Сеченова. Все те, на долю кого выпало работать в давние дореволюционные годы в лаборатории и под руководством Н. Е. Введенского, более или менее чувствовали глубокое своеобразие его замыслов и оригинальность ставящихся у него задач, чувствовали в особенности по мере того, как приходилось более пристально знакомиться потом с господствующими представлениями зарубежной и отечественной физиологии. И, однако, никто из нас, ни сам Введенский, не предполагали, что должна будет сложиться особая школа физиологов для разработки его проблем — так много нового и неожиданного будет вытекать из них по мере их экспериментального развертывания. Школа Введенского, именно как школа, т. е. как особое направление научного исследования, и как самостоятельная рабочая группа с особыми очередными задачами и перспективами выдвинута уже советской наукой и сложилась за двадцатилетие после 1917 г. Тем более хочется и нужно вспомнить ее судьбу, искания и дальнейшие перспективы теперь, на исходе двадцатилетия Советского союза.

Как бы ни были значительны и полноценны для науки добытые данные и дальнейшие искания лаборатории Введенского, обеспечить ее самостоятельное существование и признание в качестве особой научной школы было довольно трудно, в особенности в Ленинграде, где физиология представлена всемирно известной школой И. П. Павлова с его многочисленными учениками, а также многими крупными учеными других направлений отечественной науки.

Если за истекшее двадцатилетие получили у нас широкое признание проблематика и школа Н. Е. Введенского во всем своеобразии ее задач и понимания физиологических фактов, то чрезвычайная роль принадлежала здесь тому дружному рабочему коллективу, который образовался в лаборатории Введенского за эти годы и в котором, можно сказать, тонули и тонут имена отдельных работников, решительно же преобладает собирательный интерес к проблемам нашего направления в целом.

В этом дружном и консолидированном коллективе, который успел сложиться в традиции Введенского, — основной секрет того значительного успеха, который имели идеи нашего учителя за эти годы в стране и который помог популяризации и признанию его школы. Я считаю нужным подчеркнуть здесь в особенности значение кол-лективной работы, во-первых, потому, что дружно-коллективный стиль лабораторной жизни является у нас, несомненно, новостью, принесенной к нам советскими годами, и, во-вторых, потому, что значение в недавнем прошлом нашей школы дружного и чуждого какого-либо вынуждения коллективного сотрудничества должно послужить живым назиданием будущему нашей школы. Если секрет нашего успеха и признания школы в стране зависел в особенности

от зарождения у нас дружного и с каждым годом обновляющегося коллектива молодежи, в котором каждому из сотрудников есть свое место и дело, то с нарушением этого коллективного уклада будет неизбежно потрясена и жизнь школы.

Россию упрекали не раз в том, что она оказывалась неспособной насадить у себя самостоятельную научную традицию, собрать научную мысль в организованные школы, при всем том, что и до революции у нас было немало весьма крупных ученых. В царской России решительно преобладали ученые-одиночки, из которых каждый предпочитал связывать себя с той или иной заграничной школой и традицией. Конечно, тут сказывалось влияние очень своеобразной истории, которой воспитывались поколения русской интеллигенции. В самом университете приучали людей вести себя разобщенно, без живой связи с товарищами и со своим народом.

Между тем не иначе как через успевавшие завязываться в университетах молодые коллективы складывались и приходили своей чередой в историю известные иностранные школы и научные традиции Иоганна Мюллера, Карла Людвига, Клод Бернара, Пфлюгера и т. д. В пределах каждой из этих традиций мы видим очень крупных ученых, которые отнюдь не были заняты подчеркиванием своих имен и персональных заслуг, отдавали же свои дарования полностью заданиям школы, так что лишь на позднейшие поколения их учеников ложилось дело справедливого признания их личных значений и выделения их индивидуальных имен. Школа не может сложиться, а завязывающаяся школа не может просуществовать там, где начинаются тенденции к сепаратизму, к настаиванию на персональных заслугах и правах в духе наших добрых и неумирающих стариков Бобчинского и Добчинского: «Ах, нет же, Петр Иванович, это я первый сказал а...» Как только возобновляются и получают преобладание личные искательства, начинают выступать стремления оповестить в отдельности о своих персональных заслугах, так коллективное дело оказывается уже надорванным, ибо начинается внутренняя борьба между недавними товарищами, а на коллективное достояние школы предъявляется претензия индивидуальных собственников. Когда начинаются такое боление и последующий распад коллектива, люди принимаются порочить свое недавнее бескорыстное участие в общем деле и оправдывать нарушение его ссылками на свой индивидуальный рост: «Мы выросли», «Мы осознали свои силы и созрели к тому, чтобы вести свое дело в отдельности». Так объясняют начинающееся выделение из школы. В действительности дело в том, что жизнь в коллективе налагает известные обязательства и требует подчас труда над собой, дабы уметь поступиться ближайшими личными интересами ради более отдаленной цели коллектива. Возврат же к более наглядному и осознательному по своим заданиям персональному искательству наступает гладко и сам собой, как только начнет тускнеть коллективное дело, а на место молодого энтузиазма и бескорыстного влечения становится зрелое благоразумие обывателя, который нашел, наконец, самого себя. На самом деле рост и созревание работника отнюдь не обязательно должны вести его к нарушению коллективной дисциплины и к индивидуалистическому поведению, которые натуральны и извинительны в особенности в раннем детстве.

Пусть простит нам читатель длинную речь о коллективном укладе работы. Дело идет о том талисмане, который нам служил и который хотелось оградить для будущего.. Талисман коллективно-содружественной работы в том, что там, где в самом деле дороже всего общее дело, весь коллектив приветствует появление в своей среде

нового сильного дарования и нет и не может быть места обычной боязни, как бы не появился соперник. Именно потому, что здоровый коллектив приветствует и вынашивает в себе появляющиеся внутри его дарования ради общего дела, коллективный уклад работы и оказывается не нивелирующим, но поистине прогрессивным началом в науке и жизни. Школа Иоганна Мюллера, когда приходит время, свободно и без трения переходит в свои продолжения в виде школ Dubois-Raymond и Helmholtz.

II

1917 г. застал лабораторию Н. Е. Введенского в положении, когда исследовательская жизнь в ней шла в двух направлениях: с одной стороны, разрабатывались очередные вопросы физиологии периферического нервного проводника, с другой — велись работы на нервных центрах. В первом из этих направлений были только что опубликованные ценные работы Н. Я. Перна об эволюции электротонических изменений и о сдвигах нейтральной точки в интрополярном участке поляризуемого нерва, Л. Л. Васильева и Н. П. Резвякова о специфических особенностях физиологического действия различных ионов на нерв и М. И. Виноградова об извращенном влиянии электротона на проводимость и раздражительность нерва, впадающего в парабиоз (1). Во втором направлении должны быть упомянуты А. А. Шлиттер, Л. С. Григорович и А. А. Ухтомский, продолжавшие свои прежние исследования над рефлекторными эффектами. Сам Н. Е. Введенский начинал в это время специальную разработку явлений периэлектротона. Еще в 1902/03 г. по поводу обследования побочной парабиотической области Н. Е. приходил к вопросу о стационарных влияниях вдоль по нерву со стороны стационарного же процесса в области парабиотической альтерации нерва (2). Помимо хорошо известного классической физиологии способа нервной сигнализации через посредство быстро пробегающих «волн возбуждения», поднимался вопрос о длительно-непрерывных передачах влияний с одного участка нервного проводника на другие, отдаленные области его.

Местный процесс в нервном пути развивает свое влияние в других частях проводника столь же стационарно, сколь стационарен он сам. Но влияние это должно изменяться по физиологическому значению, во-первых, в зависимости от изменений в самом первичном процессе (например, в зависимости от степени развития местного парабиоза) и, во-вторых, в зависимости от того, как встречаются эти длительные влияния на местах (например, в каком-нибудь отдаленном пункте побочной парабиотической области). Иными словами, здесь в перспективе видна уже необходимость говорить о закономерном развитии (эволюции) вторичных влияний парабиоза вдоль по нервному пути. Замечательно, что Н. Е. Введенский за свою ученую деятельность не раз приближался вплотную к этой проблеме стационарных влияний через нервные пути, но она вновь и вновь как бы заслонялась для него до поры до времени, пока он не вернулся к ней с определенностью в эти первые годы революции (3). Н. Е. Введенский в это время часто уезжал в отпуск на родину в Вологодскую губернию.

За время пребывания в лаборатории он развивал усиленную экспериментальную работу над периэлектротоном в ближайшем сотрудничестве с И. А. Ветюковым. Набирая обширный экспериментальный материал, он уезжал в деревню, чтобы там, в тишине, изучать факты

в деталях и в связи с теорией вопроса. Назревали важные обобщения по поводу того, как постепенно устанавливались физиологические изменения вдоль по нерву и как они эволюционировали (4).

Когда Н. Е. возвращался по новым поводам к этой проблеме стационарных нервных влияний, новые факты не сразу увязывались для него с тем, что было установлено им же во время предыдущих приближений к этой области явлений. Так что лишь с трудом и постепенно факты 1917—1920 гг. о периэлектротоне связывались и обобщались для Н. Е. (а тем более для нас) с данными 1902/03 г. о развитии побочной парабиотической области. И по мере того как эта связь становилась все более несомненной, вставала на очередь и последняя из проблем, поставленных в нашей науке Н. Е. Введенским: эволюция пиреэлектротона. Работа покойного, озаглавленная этим именем, осталась недописанной в 1922 г. Я знал от покойного, что он усиленно собирает материалы к этой работе, слышал от него о тех главных линиях, по которым он предполагал группировать факты и дальнейшее исследование. Но рукописей Н. Е. к этой работе мы так и не имеем. Когда я пришел на квартиру его, чтобы после его кончины разобраться в оставшихся книгах и бумагах и отобрать необходимое для лаборатории, рукописей о периэлектротоне найти я не мог.

Над этой проблемой эволюции периэлектротона продолжал работать затем безвременно скончавшийся Л. М. Шерешевский, один из наиболее верных и неуклонных продолжателей исканий Введенского. Перед нами здесь плодотворнейшая, но и чрезвычайно трудная дорога для дальнейших исследований нервной сигнализации в ее разнообразии.

В двух направлениях учение о периэлектротоне соприкасается с путями западной физиологии и ставит в ней новые проблемы. Первый вопрос касается предельных скоростей нервной сигнализации в нормальной жизнедеятельности организма. Hermann и Weiss (5), затем Weiss и Gildemeister (6) допускали, что электротонические влияния могут распространяться со скоростями, превышающими гельмгольцевы скорости для волн возбуждения. Теперь поднимается вопрос, периэлектротоническая сигнализация в смысле изменения возбудимости вдоль по нервному пути по поводу возникновения в нем местного парабиотического участка не может ли совершаться со скоростями, превышающими гельмгольцевы? И также: изменения состояния в ганглиозной клетке не сигнализируются ли вдоль по невроаксону в виде изменения возбудимости в нем со скоростями, превышающими гельмгольцевы? (7).

Второй вопрос касается отношения периэлектротонических изменений возбудимости вдоль по проводнику к субординационным изменениям хронаксии. В свое время я отмечал существенную близость по предмету измерения между параметром лабильности по Введенскому и параметром хронаксии по Lapicque. «На наш взгляд Лапик недостаточно учитывает лишь то, что хронаксия является величиной переменной в самом процессе нормального функционирования тканей, и если судьба возбуждения в организме зависит от хронаксии, то хронаксия в свою очередь изменяется под влиянием возбуждения» (8). М-те Lapicque заметила, что хронаксия в периферическом нервно-мышечном приборе оказывается более продолжительной при отсутствии центров (9). Иными словами, нервные центры, в особенности область межуточного и среднего мозга, поддерживают влияние на хронаксию периферического нерва, действуя в сторону сокращения ее. Monnier и Jasper дополнili эти данные, показав, что, со-

хранив свою связь с центрами, нерв лягушки характеризуется: а) более высоким порогом Дюбуа-Реймона; б) укороченной хронаксией; в) более высокой амплитудой тока действия; г) более короткой рефрактерной фазой.

Весь этот симптомокомплекс отвечает такому состоянию нерва, как будто бы он был в состоянии стационарного анэлектротона (10). Приходится понимать дело так, что область стационарно развивающегося катэлектротона на проводнике (поперечный срез, парабиотический участок, ганглиозная клетка) развивает вдоль по проводнику стационарное же анэлектротоническое действие. Перед нами процесс, по природе своей весьма близкий к периэлектротоническому, если не тождественный с ним (11). Тогда предыдущий вопрос о скорости распространения периэлектротонических влияний переходит в вопрос о скорости возникновения субординационных сдвигов лабильности в проводниках под влиянием центров. С другой стороны, если существенное сближение периэлектротона и субординации подтверждается, перед нами откроется еще и новая перспектива.

Л. Л. Васильев обратил в свое время внимание на важное обстоятельство, что периэлектротоническое влияние не блокируется парабиотическим участком. Иными словами, те условия, которые прекращают проведение нервных импульсов, или волны возбуждения, оказываются недостаточными для перерыва периэлектротонических влияний вдоль по нерву. Отсюда может возникнуть альтернатива: или периэлектротонические влияния в нерве не имеют физиологического характера и значения и являются лабораторными «артефактами» чисто физического происхождения, или периэлектротонические влияния имеют физиологическое значение сигнализации вдоль по нерву, которая существенно отличается от сигнализации волнами возбуждения не только по скорости передачи, но и по значительно меньшей зависимости от физиологической непрерывности и изохронизма нервного пути. В пользу последнего понимания говорит сближение периэлектротона с субординирующими влияниями в смысле Lapicque. В самом деле, передача субординирующих влияний из межзупчного и среднего мозга, создающая и поддерживающая анэлектротоническую установку в двигательных путях седалищного нерва, предполагает сама по себе, что неоднократные синапсы на путях проведения не создают препятствия и перерыва для образования анэлектротонической установки на периферии.

Читатель видит, что я заговорил здесь в первую очередь о периэлектротоне отнюдь не потому, что это относительно простая проблема из тех, которым была посвящена жизнь нашей лаборатории за двадцатилетие: тема о периэлектротоне встала в первую очередь только по хронологическому порядку, ибо ею начиналось у нас двадцатилетие и ею же завершил Н. Е. Введенский свою экспериментальную деятельность у нас в 1922 г. Проблема периэлектротона чрезвычайно сложна и чревата большими новостями для экспериментальной физиологии. Многое должно будет существенно измениться и получить новое освещение в нервном процессе с признанием дополнительных типов нервной сигнализации сверх сигнализации посредством классических волн возбуждения. Проблема периэлектротона в том виде, как она пока нам представляется, является лишь предвестником углубленного ряда исследований с новейшими перспективами и методами в руках. Сближение с данными, получаемыми уже методом хронаксиметрии, сразу облегчило нам в значительной степени хотя бы частичное постижение физиологического значения периэлектротона.

Еще и в другой кардинальной проблеме Введенского, в проблеме

физиологической лабильности, которой придется нам вскоре касаться, сближение с данными хронаксиметрии поможет нам проникнуть более близко в те замыслы, которыми руководились экспериментальные поиски Введенского.

Иногда мне приходится слышать нечто вроде упреков: зачем вы излагаете работы Введенского через посредство сближений с учением о хронаксиметрии? Я отвечу на это здесь кстати заранее и в общем виде.

Метод хронаксиметрии и учение об изохронизме схематичны и относительно очень просты. Дидактически они доступны широкой популяризации. Отправляясь от них, в следующий момент оказывается уже несравненно легче понять в его сложной конкретности учение Введенского о физиологической лабильности. Таким образом, в изложении как проблемы периэлектротона, так и проблемы физиологической лабильности бывает полезно отправляться от учения о хронаксии, во-первых, потому, что дисциплины эти в самом деле весьма близки по своему предмету, и, во-вторых, потому, что, начав с простого и более абстрактного, потом бывает уже легко подняться к сложному и конкретному в той же области. Между тем говорить сразу о физиологической лабильности и изоритмии, как их понимал Введенский, трудно и мало эффективно. Ухитрялись же у нас в течение многих лет излагать учение о парабиозе, оставляя совершенно в стороне фактор лабильности и даже не догадываясь об его фундаментальной роли в процессе развития парабиотического состояния. Можно надеяться, что теперь, после пояснительных сближений с французским учением о хронаксии, такое недоразумение у нас сделается уже более невозможным. Для того чтобы оно сделалось невозможным, я и начинаю со сближений со схемами Сорбонны.

III

Что делали в лаборатории Н. Е. Введенского его сотрудники в первые советские годы?

А. Ухтомский приступил в это время к разработке давнего вопроса, который возник для него еще на студенческих практических занятиях при вступлении в лабораторию. Цело шло о самом простом: о так называемом пороге раздражения физиологического субстрата.

С первого практического ознакомления с этим переходным моментом от подпороговых к надпороговым раздражениям автор улавливал чрезвычайную сложность физиологических явлений, которые складываются в субстрате на этом рубеже. В еще большей степени выступает их сложность при определении рефлекторных порогов. Автор исходил из своего наблюдения на кошке, что уже чрезвычайно слабые электрические раздражения, обычно считаемые для чувствующего нерва далеко подпороговыми, бывают способны вызвать слабейшие рефлекторные эффекты в начале опыта, которые в дальнейшем опыте исчезают, но не от того, что электрический раздражитель не действует, а именно от того, что он действует неблагоприятно и угнетающе на центры. Таким образом, рефлекторная дуга вовлекается раздражителем в работу как бы послойно: сначала для слабейших раздражений получается деликатный эффект, угнетаемый уже незначительным увеличением или неосторожным приложением импульсов; затем, с дальнейшим усилением раздражения, возникают новые виды рефлексов, которые могут быть вновь угн-

тены еще большими силами раздражения. Закон *optimum* и *pessimum* имеет силу и для более поверхностного, и для более глубокого «слоя возбудимости». Теперь автор избрал за раздражитель телефон, получающий градуируемые по частоте и силе колебания с органной трубы. Для этих деликатнейших раздражений рефлекторные пороги оказывались приблизительно того же порядка, что и пороги двигательного нерва, и эти деликатнейшие раздражения при незначительных учащениях и усилениях импульсов начинали давать типичные *pessima*, конечно, совсем другого порядка, чем те, что получаются для частых и сильных индукционных ударов (12).

В связи с предыдущим возник вопрос о качестве рефлекторного ответа в районе первого *optimum* для наиболее слабых раздражений и рефлекторного ответа в районе второго *optimum* для умеренно сильных раздражений. В различных рефлекторных дугах, без сомнения, содержание рефлексов в том и другом районе будет своеобразно. Что же касается конечностей, раздражаемых адекватно с кожной поверхности на ступне или на ладони, то качество рефлекса в первом и во втором районе вполне определено: при слабейших раздражениях — это рефлекс надвигания на раздражитель, сближения с ним, тогда как при усиении раздражения — это уже удаление от раздражителя.

Так рефлекс экстензорного толчка с усилением раздражения переходит в рефлекс сгибания. Отсюда ясна радикальная ошибка тех очень распространенных характеристик рефлекторной деятельности, будто она всегда и принципиально направлена на удаление или прекращение раздражения и раздражителя. В сравнительно-физиологической перспективе ясно, что рецептивная система не могла бы и развиваться, если бы рефлекторная система всего лишь ограждала ее от сближения с раздражителем. Автор защищает представление, согласно которому рефлекторная система принципиально и в первую очередь дает место реакциям сближения со средой, распознавания среды, тогда как лишь вторично вступают в дело реакции защитного и отрицательного значения (13). Преобладание защитных и отрицательных реакций — это черта сидячих и паразитических форм, у которых оскудевают приборы рецепции и движения в меру достигнутых успехов на поприще ограждения себя от необходимости счи-таться со средой в ее полноте.

К этому же времени относится пересмотр вопроса о физиологическом значении перестройки параллельной скелетной мышцы на перистый тип.

На основании начала Вебера и Бернулли принято думать, что эта перестройка направлена на размещение по возможности наибольшего числа силовых единиц в заданный объем мышцы, хотя бы и с пожертвованием для этого в высотах сокращений. С точки зрения истории развития остается при этом совершенно непонятным, как могли получить упражнение и культивирование миофибриллы, действующие под углом к направлению работы мышцы. Более пристальное изучение вопроса дает возможность видеть, что в перистой мышце с коническим сухожилием высота сокращения всей мышцы h_1 в единицу времени будет тем более преобладать над высотой сокращения отдельной миофибриллы h_0 за то же время, чем более ϑ — угол наклонения отдельной миофибриллы к направлению работы. Так как отношение $h_1 : h_0$ возрастает и становится выгоднее по мере возрастания угла ϑ , то у мышцы с параллельными и выпрямленными сухожилиями *maximum* выгоды получился бы лишь для идеального и неосуществимого случая с бесконечно длинными миофибриллами,

поставленными почти нормально к направлению работы. По мере заострения веретена перистой мышцы, т. е. по мере уменьшения φ — угла наклонения дистального сухожилия мышцы к направлению работы, maximum выгоды становится реальным и осуществимым уже для все более коротких миофибрill. Зато здесь предвидится другое отрицательное обстоятельство: чем короче миофибрillа и чем острее угол φ , тем для все более мелких линейных размеров достигается maximum $h_1 : h_0$. Отсюда можно предсказать, что там, где maximum ($h_1 : h_0$) выгодно сохранить для относительно крупных масштабов, перистая мышца филогенетически будет строиться широкой, с большими ϑ и φ и по возможности с длинными волокнами, которые будут ограничены в своей длине всего лишь условиями подвозда питания и доступными скоростями ассимиляции. Там же, где maximum ($h_1 : h_0$) должен иметь силу для небольших h_1 , например, при действии на очень короткие плечи костных рычагов, перистая мышца филогенетически будет строиться острой, с малым φ и с короткими волокнами. Оно так и есть в природе, например, для *m. rectoralis major*, с одной стороны, и для стройных веретенообразных мышц голени и бедра — с другой. Говоря вообще, появление угла наклонения миофибрill к вектору общей работы ведет определенно к увеличению скоростей в работе мышц. Таким образом, с перестройкой на перистый тип мы имеем не только возрастание физиологического поперечника мышцы, но и значительный выигрыш в скорости (порывистости) ее работы, причем миофибрillla по крайней мере ничего не теряет, но может и выигрывать в величине работы. Можно предвидеть, что мышцы, наиболее часто применяемые для порывистой тетанической работы, имеют наибольшие шансы перестроиться на перистый тип. Если через p мы обозначим длину действующей миофибрillы в момент ее сокращения h_0 и достижения совокупной мышцей фактической высоты сокращения h_1 , если ρ будет измерять длину перпендикуляра из точки проксимального прикрепления миофибрillы на контур дистального сухожильного конуса, а α будет угол, дополняющий φ до прямого, мы будем иметь простую зависимость:

$$\rho = \frac{p \sin \vartheta}{\cos(\alpha - \vartheta)}$$

Эта зависимость упрощается еще более для мышцы с выпрямленными и параллельными сухожилиями вроде *mm. intercostales*:

$$\rho = h_1 \operatorname{tg} \vartheta (14).$$

IV

Н. П. Резяков — один из инициаторов так называемых «физиологических бесед» в Ленинграде. С покойным Г. И. Степановым он пропагандировал среди физиологов мысль о желательности периодических встреч представителей разных лабораторий для обмена опытом иисканиями. Из этих «бесед» суждено было вырасти Сеченовскому обществу физиологов. Резякову принадлежит у нас первый почив применить современную усилительную технику для воспроизведения телефонических исследований Н. Е. Введенского (15).

Следует отметить, что в это время и надолго среди более молодого поколения работников нашей лаборатории устанавливается идеологическая линия, представляющая некоторую опасность для унитарного понимания процессов возбуждения и торможения по Введенскому. Начало этому направлению дала диссертация Н. Я.

Перна (16). В этом превосходном исследовании, давшем лаборатории много поучительных наведений для будущего и возобновившем в Н. Е. Введенском его давние поиски в области периэлектротонических явлений (см. выше), есть несколько страниц, могущих повести к радикальному противопоставлению «первично-анодического» угнетения нервного субстрата «вторично-катодическому» угнетению его. В настоящее время, вспоминая тогдашние искания в их исторической перспективе, можно, кажется, усмотреть скрытый зародыш такого дуализма еще у самого Н. Е. Введенского в том, что механизм «интервала невозбудимости» (или рефрактерной фазы) он выводил в 1886 г. из анэлектротонических влияний вновь возникающей волны возбуждений (17), парабиотическое же торможение сближал с вторичной катодической депрессией Вериго. Так или иначе, очевидно, что отсюда могли возникнуть упреки унитарной концепции Введенского, что она сама по себе опирается скрытым образом на принципиальный дуализм в происхождении физиологических угнетений. Отсюда и возникла так называемая «бинарная теория» торможения, развитая впоследствии Л. Л. Васильевым (18). В те годы с этим моментом скрытого дуализма в трактовании торможения соприкасались так или иначе многие наши работники. Работая над эффектами от местного нагревания и охлаждения нерва, Н. П. Резяков ставил эти влияния в ближайшую параллель с ан- и катэлектротоническими противодействиями по Н. Я. Перна. Подобно этому М. И. Виноградов, исследуя процессы передвижения воды в нерве в связи с развитием местного парабиоза и его растормаживанием, был склонен толковать анодическое угнетение как выражение снижения жизнедеятельности в ткани, в то время как катодические влияния с катодической депрессией в том числе он связывал с возбуждением как подъемом жизнедеятельности (19). Впрочем, и Резяков, и Виноградов чувствовали, что принципиальное противопоставление физиологических угнетений от тепла и от холода, от катода и от анода зиждется, в конце концов, на абстрактных контраверзах, и они ищут выхода. Резяков перешел к изучению влияний тепла и холода на заранее вызванный парабиотический участок и пришел к ряду новых фактов, свидетельствующих о значительной сложности проблемы: в зависимости от того, каким агентом пользовались для вызова парабиоза, тот же самый фактор охлаждения ведет то к угнетению, то к растормаживанию. Катэлектротон сближается теперь с отклонением от нормальной температуры в сторону ли согревания, в сторону ли охлаждения; анэлектротон же сближается с возвратом к средним нормальным температурам (20). Виноградов продвигает вопрос далее, уловив значение нового фактора: «времени парабиоза» (21). В зависимости от того, как долго тот или иной агент должен действовать на субстрат, прежде чем наступит в нем состояние парабиоза, углубление угнетения или обратное явление растормаживания будет создаваться дополнительным агентом в зависимости от того, будет ли этот последний сам по себе характеризоваться еще меньшим временем парабиоза или его время парабиоза продолжительнее, чем у основного агента.

Наши авторы подошли к признанию адаптационных явлений в нерве на тепло и на холод, которыми почти в то же время занимался Thörner. Приблизились они и к восстановлению унитарного понимания угнетения и растормаживания, хотя в те годы и не вполне овладели теоретическим значением своих результатов. Путь, на котором действительно может быть восстановлено унитарное понимание явлений при согревании и охлаждении, кат- и анэлектротоне,

был уловлен значительно позднее, исходя из основного параметра Н. Е. Введенского — переменной лабильности (рабочей подвижности) физиологического субстрата (22). Если сдвиги физиологического показателя лабильности идут достаточно параллельно со сдвигами поляризуемости и проницаемости в субстрате, унитарное понимание угнетения и растормаживания, вполне аналогичное нашему, только выраженное в физико-химических терминах проницаемости, дано у Гелльгорна (23).

Что касается осложнений, которые получались время от времени у учеников Н. Е. Введенского по поводу того, укладываются или не укладываются в рамки учения о парабиозе события в ткани, развивающиеся под действием какого-нибудь нового агента, то они происходили преимущественно от того, что с годами люди привыкали связывать с понятием парабиоза в особенности внешнюю феноменологию последовательных стадий его развития, тогда как начинал уходить из внимания основной механизм его развития, заключающийся в сдвигах лабильности в парабиотической области по отношению к лабильности прочего проводящего пути. И это происходило оттого, что с годами забывали о необходимости учитывать телефоническую или гальванометрическую картину постепенного трансформирования проводящихся ритмов возбуждения, которое собственно и составляет существо парабиотического изменения в ткани и, со своей стороны, зависит от затягивания или от обратного укорачивания интервала возбуждения на проводящих участках.

Если мы позволим себе условно пользоваться не совсем, впрочем, точным уподоблением трансформации ритмов возбуждения при передаче их через проводящие пути, «интерференции» отдельных возбуждений на путях, то интерференция будет зависеть здесь от относительной продолжительности периода возбуждения в отдельных участках проводящей системы, а переменные результаты интерференции от «проторения путей» до блока и торможения будут зависеть от текущих изменений в продолжительности периода возбуждения в проводящих участках. С этой точки зрения специальными участками сложной проводящей системы, несущими на себе роль контролеров и трансформаторов для ритмов, проносящихся в нервной сети, будут служить местные образования с переменным периодом возбуждения. В то время как в невроаксонах и более или менее однородных нервных проводниках периоды возбуждения постоянны и текущие ритмы импульсов в широких пределах проводятся без трансформации, теория парабиоза постулирует в нервной сети присутствие отдельных участков, в которых период возбуждения, во-первых, продолжителен и, во-вторых, переменен. Вот эти-то две черты и создают из таких участков специальные механизмы подвижного контроля и трансформации для проходящих ритмов.

Текущие изменения периода в таком участке производятся, во-первых, химическими влияниями из жидкой среды и, во-вторых, текущими влияниями самих нервных импульсов, претендующих на прохождение через данный трансформирующий участок. Вот в основных и главных чертах характеристика, по Введенскому, того трансформирующего участка на пути проведения, который вызывается нами искусственно на гомогенном нервном проводнике в качестве «парабиотического» участка и который присутствует натурально в сложной нервной сети в качестве ганглиозных образований с переменным периодом действия.

Что касается теперь того, что постепенно изменяющийся период возбуждения и соответственно изменяющиеся условия транс-

формации в участке могут вести в результате то к классической последовательности трех стадий (уравнительная —→ парадоксальная —→ тормозящая и обратно), то к значительно более сложной последовательности событий в проводнике и в эффекторе, то это не вносит в дело принципиального изменения, а говорит лишь о несколько иных и более сложных условиях изменения в процессе трансформации ритмов. Исследуя постепенные изменения в проведении нервных импульсов через рефлекторную дугу по мере развития стрихинного отравления в лягушке, Введенский нашел, как известно, целых шесть последовательных стадий, которые весьма далеки от шаблонных стадий нервно-мышечного препарата. Эти шесть стадий в рефлекторном приборе таковы: α) стадия начального вздрагивания; β) стадия тетануса; γ) стадия торможения с последствиями Сеченова; δ) стадия вератриноиды; ε) стадия вторичного тетануса; ζ) стадия вторичного начального вздрагивания. Из этих шести стадий первые три отвечают фазе усиления влияний с афферентной системы на центры и соответственно фазе развивающихся и углубляющихся торможений в центрах. Последние три стадии относятся, при прочих равных условиях, к фазе затухающих влияний из афферентной системы и соответственно фазе упадка сначала тормозных, а затем и вообще возбуждающих влияний раздражаемого нерва на центры (24). Как видим, по внешности трудно уловить здесь общее с классическими стадиями парабиоза на двигательном нерве. Но это не мешало Введенскому усматривать здесь принципиально те же самые закономерности, приводящие к другим результатам *mutatis mutandis*. С другой стороны, по внешности один и тот же результат может таить в себе совсем другой механизм в проводящем пути, не меняя принципов для трансформации импульсов. Так, рефлекторный тетанус имеет другой физиологический смысл и происхождение в положении стадии β , чем в положении стадии ε . И также начальное вздрагивание стадии α скрывает за собой другие условия, чем начальное вздрагивание стадии ζ . Так, никто другой, как Введенский, приучал своих сотрудников при встрече с фактами вскрывать их смысл не иначе, как в контакте с их предшественниками и окружением, не торопясь изменять для них исходные принципы.

3.IX.1922 г. Н. Е. Введенский скончался на своей родине, в селе Кочкове Шуйской волости, за Вологдой (25). Последние 2 года он подолгу проживал в деревне, продолжая там теоретическую обработку данных о периэлектротоне и ухаживая за одиноким параличным братом, который, впрочем, пережил Н. Е. Мы получили известие о кончине нашего руководителя во вновь организующемся филиале нашей лаборатории в Новом Петергофе, в одном из домов на берегу Александрии. Это был зародыш будущей физиологической лаборатории Петергофского естественно-научного института, которая с 1924 г. перешла в свое нынешнее помещение в Сергиевке, близ Старого Петергофа, а с 1933 г. вошла в состав Физиологического научно-исследовательского института Ленинградского университета. Заведующим петергофской лабораторией еще при жизни Н. Е. Введенского стал А. А. Ухтомский в сотрудничестве сначала с М. И. Виноградовым, которого в 1925 г. сменил Н. П. Резявков, а в 1929 г. — Н. В. Голиков и впоследствии М. В. Кирзон.

Что касается физиологической лаборатории в самом университете, то за частыми отъездами Н. Е. Введенского в деревню заместителем заведующего становится здесь в 1918 г. А. А. Ухтомский, сначала по уполномочию от Н. Е. Введенского, а с 4.VIII.1919 г. по назначению от физико-математического факультета. В том самом но-

мере «Русского физиологического журнала», где были помещены некрологи Н. Е. Введенского с обзором его научного наследства, А. Ухтомский опубликовал статью, посвященную доминанте — принципу, выношенному автором в лаборатории Н. Е. Введенского и являющемуся непосредственным развитием представлений последнего о механизме нервного торможения (26). Статья помещена тотчас за некрологом Н. Е. Введенского с той мыслью, что именно здесь, тотчас за обзором научного наследства покойного, будет в особенности ясно читателю, насколько принцип доминанты является органическим и непосредственным следствием пути, которым шел и вел нас наш ушедший руководитель. Как часто бывает, развитие известных положений в сравнительно узких и специально лабораторных изменениях долгое время оставляет эти положения достоянием кружка специалистов, не выходя из его границ и не оплодотворяя мысли более широких кругов; и именно потому, что положения консервируются в тесных кругах специалистов, они и сами суживаются, не заглядывая в свои перспективы. С момента, когда мы попробуем применить их, хотя бы с заведомым приближением, к зависимостям более широкого значения, они начинают привлекать к себе более широкое внимание, и это дает им обновленную жизнь. Работы о доминанте рождены положениями Н. Е. Введенского и в значительной степени обновили внимание к этим последним, содействуя тому, что стали видными в них черты, которые до сих пор не были достаточнно оценены.

Насколько воззрения Н. Е. Введенского были мало известны в более или менее широких кругах и насколько принцип доминанты послужил признанию и оценке Введенского, можно видеть из своеобразной судьбы, которую успел пережить за свое недолгое существование принцип доминанты. В первое время, когда он привлек к себе большое внимание, мне приходилось слышать, что я напрасно ссылаюсь в его изложении на положения Введенского, что принцип доминанты имеет самостоятельное значение, опирание его на мало популярное учение о парабиозе может, пожалуй, компрометировать самый принцип доминанты. В следующие годы дело стало изменяться, и теперь можно слышать, что сомнительный принцип доминанты не следует связывать с именем Введенского, чтобы, чего доброго, не скомпрометировать его замечательных по глубине представлений. Итак, за это время Введенского успели более или менее оценить, и это не может не давать мне удовлетворения, поскольку я принимал в этом переломе вольное и невольное участие. Я думаю, что как ни замалчивай теперь Введенского, уже не удастся более держать его попрежнему в тени, как это бывало, но его мысль будет оплодотворять широкие круги физиологической молодежи вопреки усилиям его противников.

V

Принцип доминанты имеет за своими плечами следующие даты: во-первых, случайное наблюдение весной 1904 г. и, во-вторых, мою диссертацию 1910 г., посвященную анализу этого наблюдения. Случайное наблюдение заключалось в том, что при подготовке акта дефекации на собаке электрическое раздражение так называемой психомоторной зоны в коре не вызывает обычных движений в конечностях, но способствует разрешению подготовленного акта дефекации.

Диссертация исходит из мысли, что в изложенной сложной реакции дело идет о торможении обычных движений в конечностях

по поводу подготовки акта дефекации, причем кортикальные импульсы идут теперь на ускорение и доведение до конца слагающегося дефекационного ансамбля иннерваций. Тем самым импульсы, обычно возбуждающие в конечностях движения локомоторного характера, идут теперь на углубляющееся торможение этих движений через посредство стимулируемых ими в первую очередь аппаратов дефекации.

В диссертационной работе удалось повторить такие же «столкновения» кортикальной стимуляции конечностей не только с дефекационным ансамблем, но также с серией глотательных движений в условиях адекватного вызывания глотательных рефлексов. В обоих случаях кортикальные иннервации из двигательной зоны определяются в своем текущем содержании тем очередным функциональным ансамблем, который подготовлен в нервных центрах, находится уже на пути своего развития и, так сказать, занимает собой нервную систему впередь до завершения в разрешительном акте. На весь интервал времени, в течение которого центральные приборы заняты складыванием данного рабочего акта до его разрешения, другие акты и работы в организме оказываются более или менее оттесненными, т. е. тормозимыми, а очередные рецепции, которые их вызвали бы в других условиях, идут на их же торможение одновременно с ускорением и углублением главенствующего в данный момент рабочего ансамбля. Впоследствии я называл для себя этот текущий рабочий ансамбль, способный столь мощно определять собой направление кортикальной иннервации на данный интервал времени, физиологической «детерминантой» реакции. Поскольку и для дефекации, и для глотания подготовка и разрешение такой физиологической детерминанты складываются еще в спинальных и медуллярных этажах, надо было притти к выводу, что содержание кортикальной реакции в каждый данный момент детерминируется тем, что подготовлено и слагается в нижележащих аппаратах нервной системы, сверх того, каковы условия раздражения самой коры. Иными словами, кортикальная реакция по своему содержанию предопределяется субкортикально, причем чрезвычайное значение будет принадлежать тому, на какой момент развития длительного субкортикального процесса будет приходиться момент стимулирования коры. Много времени спустя я попробовал формулировать эти соотношения следующим образом: «Кора есть орган, стоящий перед двумя рядами фактов и поставленный в необходимость считаться одновременно с обоими: с одной стороны, факты, приносимые переменами внешней среды, с другой — факты, зависящие от внутренних изменений организма. И тот, и другой ряд фактов, каждый в отдельности, достаточно самостоятелен и устойчив относительно коры, ибо в расположении коры нет средств изменить мгновенно внешние факты по потребностям организма или внутренние факты организма по ближайшим данным среды. Между тем от удачного сопоставления того и другого ряда в каждый данный момент жизни зависит ближайшее конкретное будущее организма» (27). Эти отношения приобрели интерес, в особенности потом, когда перед нами стало приобретать все более оживленное значение учение о физиологическом интервале — интервале раздражения, с одной стороны, интервале возбуждения — с другой.

В зависимости от того, насколько совпадают или расходятся между собой эти два интервала, мы имеем, при прочих равных условиях, качественно различные или даже противоположные реакции. В более сложном случае, если физиологический субстрат испытывает

сразу два раздражения А и В, каждое из которых представляет собой серию импульсов с различными интервалами, то в зависимости от изменения интервалов возбуждения в субстрате результирующая реакция в нем будет развиваться то в сторону, характерную для стимуляции А в отдельности, то в сторону, характерную для стимуляции В в отдельности. Доминировать будет то одна, то другая из двух возможных реакций. Иными словами: насколько за несоответствием интервалов стимуляции и возбуждения оказывается заторможенной одна из возможных реакций, открывается свобода для протекания другой. В еще более сложном случае, когда в организме подготовляется и пускается в ход целая цепь последовательно связанных между собой событий, направленных на разрешающий акт, активность этой цепи будет сопряжена с возникновением на известный интервал времени внутри организма источника ритмических нервных импульсов, с которыми придется интерферировать ритмам импульсов, идущим из коры и из других аппаратов. Если при этом однаждыущенная в ход инерция активности в цепи подготовленных событий фактически будет подкрепляться и ускоряться текущими импульсами с коры, то на все время действия этой цепи событий, впредь до ее разрешения, текущие кортикальные импульсы будут ити на проталкивание к разрешению господствующего рабочего ансамбля и тем самым на торможение тех узко местных реакций, которые имели бы место для тех же кортикальных импульсов в отдельности.

Для своего первого доклада об этих явлениях в Ленинградском обществе естествоиспытателей осенью 1923 г. и на II Психо-неврологическом съезде в Ленинграде в конце того же года я предпочел избрать вместо отвлеченного термина «детерминанта» более конкретный термин «доминанта», поскольку дело шло об определении текущих реакций организма в смысле именно временного господства подготовленного ряда возбуждений над множеством других возможных, тем более что термин уже был употреблен в литературе с этим значением (28).

В чем же специальные черты представлений Н. Е. Введенского и его лаборатории о нервном процессе, которые должны были послужить подготовкой и почвой для понимания доминантных явлений?

Кардинальная теорема, выношенная Введенским и его лабораторией, заключается в том, что торможение в нервных путях есть модификация и продукт возбуждения. Аргументом, изменениями которого определяются переходы от обычного возбуждения к тормозной модификации и обратно, является интервал раздражения, с одной стороны, и интервал возбуждения в физиологическом субстрате — с другой. Когда соответствие между этими интервалами фактически нарушается, оттого ли, что раздражение слишком часто и субстрат не успевает следовать его ритму своей активностью, или оттого, что какие-нибудь дополнительные импульсы со стороны будут создавать на наблюдаемых путях участок сниженной лабильности, в обоих случаях мы будем иметь на наблюдаемых путях блок для очередных импульсов, т. е. торможение ожидавшихся реакций. Отсюда уже прямой путь к следующему положению: когда мы наблюдаем фактические переходы от реакций возбуждения к реакциям торможения в условиях неизмененной частоты того отмеренного раздражения, которое мы применяем в эксперименте, необходимо будет заключить, что в моменты торможения дело идет о возникновении дополнительных источников возбуждения импульсов в субстрате помимо тех импульсов, которые вызываем мы своим раздражением. Иными словами, необходимо будет заключить о том, что в моменты

фактически происходящих торможений в сферу реакций оказываются вовлечеными дополнительные источники возбуждения, например, какие-нибудь дополнительные нервные центры, если наблюдения ведутся на сложном рефлекторном субстрате. Одна из теорем моей работы 1910 г. говорила: «Как только реакции от корковых раздражений в силу тех или иных условий перестают локализоваться в границах определенной группы спинномозговых центров, реакция этой последней группы центров оказывается глубоко измененной по своему типу.

Эти изменения в типе реакции определяются первичным образом влияниями с других нервных центров, вступивших в сферу реакции. Вторичным образом они определяются всеми теми условиями, которые содействовали вступлению в сферу реакции других нервных центров: силой раздражения коры, продолжительностью его, наконец, степенью относительной возбудимости этих других нервных центров» (29). Отсюда уже ключ к пониманию той обстановки, в которой локальные и канонические до сих пор реакции конечностей на местное раздражение коры при всех прочих равных условиях сменяются торможением как раз в тот момент, когда начинает возбуждаться аппарат дефекации или аппарат глотания, вообще когда в организме возникает новый экстренный фокус возбуждения. И само собою понятно, что если эти сторонние аппараты будут предварительно подготовлены, так что возбудимость их будет повышена, то при прочих равных условиях они легче будут вступать в сферу реакции по поводу тех же диффузных импульсов с коры, и тогда каноническая кортикальная реакция в конечностях будет заторможена и перестроена ввиду доминирования реакции дефекации или глотания. Раз так или иначе пойдет в ход ансамбль дефекации или учащенного глотания, локомоторное употребление конечностей будет заторможено в силу тех же межцентральных зависимостей, которые на нормальном животном затрудняют или снижают с очереди локомоцию в момент дефекации и усиленного глотательного ряда.

Таким образом, исходное наблюдение 1904 г. (прекращение кортикальных реакций в конечностях при подготовке дефекации) приобретало в свете представлений Введенского физиологический смысл как сопряженное торможение по поводу возникновения и доминирования дефекации.

VI

Еще другая черта идеологии Н. Е. Введенского органически подготовляла к пониманию доминантных процессов. Это учение о длительном, стационарном возбуждении. Когда дело идет о доминанте дефекации, о половой доминанте весенней лягушки и т. д., мы имеем перед собой более или менее продолжительный интервал времени, в течение которого оказывается сопряженное торможение на текущие реакции организма и соответственно непрекращающееся, но еще нарастающее до известного предела возбужденное состояние в центрах дефекации, половой активности и т. д. Признание такого длительного, стационарного и способного нарастать состояния возбуждения представляло непреодолимые трудности для классической физиологии, где с некоторого времени воспреобладал известный закон «все или ничего»; возбуждение рисовалось исключительно в виде мгновенно пробегающей волны и должно было сменяться состоянием физиологического «ничто», т. е. состоянием, которое нельзя

характеризовать никакими степенями возбуждения. Н. Е. Введенский признавал состояние длительного и постепенно градуируемого возбуждения в парабиотическом участке (30). В свое время я имел случай отметить, что в воззрениях Введенского можно усмотреть сдвиг в промежуток между первым (1901 г.) и вторым (1903 г.) изданием его трактата «Возбуждение, торможение и наркоз». Во втором, немецком, издании трактата автор внес редакционные изменения, утверждающие значение возбуждения и реактивного состояния за состоянием парабиоза еще более уверенно, чем это было в первом издании. К 1903 г. Введенскому были уже очевидны провинциализм и партикуляризм ходящего у физиологов учения о нервном возбуждении как исключительно о «бегущей волне» или об «импульсе»; лишь в определенных и специальных условиях места и времени возбуждение приобретает эти формы; поэтому углубляющаяся на месте стационарная активность парабиоза раскрывает более принципиальные, общие и обязательные черты реактивно-деятельного состояния ткани, чем дифференцированная «волна возбуждения». В то время как в 1901 г. это представлялось автору более или менее основанной теоретической схемой, в 1903 г. оно приобрело в глазах его осознательность факта (31).

Исходя из своих данных и своих представлений о парабиозе, Н. Е. Введенский признал затем наличие стационарного состояния возбуждения в области поперечного среза нерва и пришел, наконец, к замечательной мысли, что ганглиозная клетка в норме находится в состоянии стационарного возбуждения относительно своего невроаксона (32). Строго говоря, для мысли и школы Введенского возбуждение есть всегда состояние и величина относительные. Всякий раз следовало бы определенно указывать, относительно чего и каких других областей должен быть признан в состоянии возбуждения участок, о возбуждении которого мы говорим. Мы говорим о возбуждении в определенном месте нерва по отношению к соседним местам. Пункт ткани, негативно заряженной относительно соседних участков, будет в состоянии возбуждения по отношению к последним. Во всех тех случаях, где нервный путь включает в себя звенья различной лабильности, есть место и для того положения, когда один из соседних участков будет обладать более продолжительным интервалом возбуждения, чем другой с более кратким интервалом возбуждения, — так что будет осуществляться непременно и такая комбинация, когда один из участков проводящего пути, будучи со своей стороны в длительной фазе возбуждения, будет принужден принимать на себя целый ряд более кратких периодов возбуждения из соседнего, более лабильного участка. Вопрос о том, состоится ли при этом проведение приходящего ритма через более длительно возбужденный участок, будет решаться тем, успеет ли процесс возбуждения в длительно активном участке усвоить ритм приходящих импульсов. Если усвоения ритма не произойдет, а исходная лабильность участка под действием импульсов будет еще падать, мы будем иметь блок и углубляющееся торможение. Если принять во внимание еще то положение Введенского, что подкрепление (корроборация) местного возбуждения создается значительно легче, более слабыми и редкими волнами, чем торможение, мы будем вполне подготовлены к предложенному мной пониманию доминанты: «Достаточно стойкое возбуждение, протекающее в центрах в данный момент, приобретает значение господствующего фактора в работе прочих центров: накапливает в себе возбуждение из самых отдаленных источников, но тормозит способность других центров

реагировать на импульсы, имеющие к ним прямое отношение» (33).

Без сомнения, это понимание механизма доминанты невозможно там, где длительное состояние возбуждения вообще отрицается и где основной догмой учения о возбуждении выставляется безотносительное «все или ничего» (34). Поскольку этих воззрений держалась известная кэмбриджская школа физиологов, а у нас опасались принять понимание отечественной школы Введенского, чтобы не впасть в противоречие со знатными иностранцами, мое понимание оставалось достоянием школы Введенского и тех, кто не опасался итти с ней об руку. Как часто это бывает, сателлиты известных идей бывают прямолинейнее и консервативнее инициаторов этих идей. В то время как у нас последовательно и неуклонно отвергалась сама возможность длительного и стационарного возбуждения с ссылками на Кэмбридж, кэмбриджский маэстро Adrian пришел последовательно к признанию стационарного возбужденного состояния и стационарной способности служить источником импульсов возбуждения, во-первых, в периферическом рецепторе, во-вторых, в поперечном срезе нерва и, в-третьих, в ганглиозной клетке (35). Стационарное возбужденное состояние той или иной области физиологического субстрата рисуется Adrian как все продолжающееся местное разрушение поляризованности, которое частично возобновляется, не в состоянии достигать равновесия и потому разрушается вновь и вновь. Читая некоторые места в новых работах Adrian, представитель школы Введенского может думать, что они написаны под влиянием нашего учителя. «Мы можем уподобить деполяризующуюся нервную клетку с ее аксоном нервному волокну, альтерированному и непрерывно деполяризующемуся на одном конце. В некоторых волокнах было найдено, что место альтерации может действовать как постоянный источник стимуляции (*persistent stimulus*) относительно соседних областей» (1930). Область стационарно поддерживающейся деполяризации соответствует нашему парабиотическому участку, а сопоставление поведения нервной клетки по отношению к ее невроаксону с влиянием области поперечного среза на нервный ствол — уже целиком повторяет Введенского 1903 г. В сущности, если стационарная деполяризация нервного участка, как ее понимает Adrian, в колебании своей величины сохраняла бы известный ритм, а ритм этот оказался бы так или иначе в зависимости от ритма продолжающих приходить нервных импульсов, мы имели бы, очевидно, почти тождество с представлениями нашей школы.

На основании только что изложенного я полагаю, что мое прежнее представление о механизме стационарного возбуждения в доминантном фокусе соответствует действительности как в свете данных Введенского, так и в свете более новых данных кэмбриджской школы.

Что принцип доминанты имеет ближайшее идеологическое и фактическое родство к учению о парабиозе, я подчеркнул со всей силой в 1923 г. и в последующие годы (36), но я почти не говорил об этом ни в диссертации, ни в последующие годы при жизни Введенского.

Это происходило по довольно сложным мотивам: отчасти от молодого искания — думать независимо от начальства, отчасти от того обычного близорукого предубеждения, что парабиоз есть состояние скорее патологического характера и искать в нем общих перспектив для разъяснения нормальных зависимостей как-то не совсем удобно.

Со своей стороны Н. Е. Введенский говорил на диспуте, что диссертация моя, которую он ценил, кажется ему направленной против

него; впоследствии он подчеркивал в печати свой приоритет в принципиальной установке явлений этого рода (37), усвоив им, впрочем, название, говорящее скорее все же о патологическом процессе. Он стал говорить об «истериозисе» (38). Я же видел в моей детерминанте отнюдь не патологический случай, но зависимость принципиального значения, зависимость еще более общего и вместе более конкретного значения, чем принцип рефлекса. В связи с этим меня и не покидала потребность отметить эту зависимость более подходящим понятием и наименованием. И раз понятие и наименование «доминанты» оказалось достаточно адекватным, мне уже не приходилось опасаться признания органического родства этих исканий и находок с учением о парабиозе, причем и в парабиозе, естественно, стали подчеркиваться не альтеративные и патологические его черты, но те физиологические и нормативные моменты, которые им раскрываются. Дело шло о парабиозе как о «всеобщей реакции нерва на самые разнообразные воздействия, реакции, еще более общей, чем его состояние возбуждения или деятельности в ходячем значении этого слова» (39). Дело шло о местном стационарном возбуждении, которое, по всей вероятности, имеет филогенетически более принципиальное применение и возникновение, чем проносящаяся волна возбуждения.

VII

Аналогия, сближение, узнавание и отождествление — все это могущественные орудия науки одинаково как в математике, так и в конкретной биологии. Но в конкретных областях биологии применение этих орудий еще значительно труднее и ответственнее, чем в абстрактной математике. Нужно подчас немало остроты зрения и приметливости, чтобы узнать в новой сложной зависимости признаки известного до этого общего числового или геометрического закона.

В биологии, с ее сложнейшим эмпирическим, все обновляющимся материалом, аналогия, сближение, узнавание в новом известных до того прежних механизмов и зависимостей дают самую первую наметку для того, чтобы разобраться в деле. Но из пробных сближений они превращаются в уверенное узнавание нового и в поучительное отождествление новой закономерности с прежним законом, лишь по мере того как мы сумеем учесть неопустительно все особенности и детали новой закономерности по сравнению с прежним законом. Тогда мы приобретаем возможность говорить: вот в какие варианты отливаются наш прежний закон в зависимости от условий его применения. Тогда мы оказываемся в двойной выгоде: прежний закон, остававшийся до поры до времени лишь общей наметкой и схемой, раскрывает все в новых и новых конкретных чертах свое содержание, а вместе с тем новые и новые области фактов оказываются подчиненными и производными по отношению к одному и тому же закону. Когда мы узнаем ту или иную закономерность и предвидим, что она имеет очень общее значение, начинается едва ли не самая трудная задача: как суметь применить найденную закономерность к новым областям фактов, как распознать ее в новых сложных вариантах, наконец, как изложить ее вновь, после того как мы увидели ее в новых и новых приложениях. Формальное и прямолинейное перенесение на сложные центральные явления, о которых сейчас идет речь, шаблонных зависимостей парабиоза, известных нам по двигательному нерву, поведет, без сомнения, к малосодержа-

тельным и довольно бесплодным схемам, которые должны будут вскоре разочаровать автора таких попыток. Однако в разочаровании будет повинен здесь исключительно сам автор, разумеющий под парабиотической зависимостью всего лишь частный случай ее выражения и не успевший схватить главного: методологии учения о парабиозе, связывающей новой перспективой обширный ряд разнообразных иннервационных актов.

Я уже цитировал выше, как неожиданно и оригинально получали свое выражение парабиотические зависимости для сравнительно очень простого случая центральной иннервации на стрихнинной лягушке по исследованию самого Н. Е. Введенского (24). Для того чтобы осветить в перспективе учения о парабиозе более сложные центральные процессы и быть на этом пути истинным продолжателем Введенского, нужно взять его закономерности в полноте, т. е. в их развитии от *optim* и *pessima* в зависимости от сдвигов лабильности в проводящих звеньях под влиянием действующих импульсов и до периэлектротона.

Прежде всего почти во всех случаях образования в центрах доминантной установки дело идет, очевидно, не о компактном местном участке центральной массы в состоянии стационарного возбуждения, который проще всего мог бы изображать в центрах «парабиотический участок», известный нам в лабораторных условиях в периферическом нерве. Дело идет о длительном состоянии возбуждения в конstellации центральных и вегетативных нервных элементов, разбросанных в нервной массе, может быть, очень широко и объединенных лишь функционально (26).

Далее, для образования доминантной установки приходилось предполагать нарастание и накопление в элементах конstellации состояния возбуждения по типу «*Speicherung*» Kries или суммации возбужденного состояния еще до того, как возникнут дискретные волны возбуждения, способные к проведению и суммированию своих эффектов.

В первом приближении для образования доминантной зависимости я допускал три различных способа из тех, которые могли предвидеться в нашей школе. Дальние, диффузно распространяющиеся по нервной сети волны возбуждения, найдя в последней фокус повышенной возбудимости, могут вызывать и суммировать в нем возбуждения наивыгоднейшим образом при таком соотношении ритма приходящих раздражений и ритма возбуждений в фокусе, когда каждая последующая волна попадает на экзальтационную фазу от эффекта предыдущей (тип обыкновенного образования тетанического возбуждения). Но кроме такого довольно все-таки исключительного совпадения благоприятных ритмов может и должно иметь значительную роль в подкреплении доминантного фокуса оплодотворение местных очень слабых возбуждений различных ритмов дальними одиночными волнами возбуждения (тип тетанизированного одиночного сокращения). Характерное обстоятельство в образовании и угнетении доминанты должно вытекать из того, что дальние волны тем легче начинают суммирование в возбудимом участке, но и тем легче должны переводить суммирование в торможение при прочих равных условиях, чем менее лабилен участок (тип собственно парабиоза) (40). Сверх того, следовало обратить особое внимание на ту важную черту доминантной реакции, что она существенно противоречит представлению некоторых теоретиков-биологов, согласно которому организм есть прежде всего и принципиально самоуравновешивающая система, в которой всякая реакция есть преж-

де всего акт компенсирования предыдущего уклонения от равновесия, которое было вызвано внешним раздражителем. Решительно вопреки этому обобщению доминантная реакция подчеркивает в организме возможность дальнейшего и дальнейшего углубления однажды возникшего нарушения равновесия с неутомимым продолжением однажды возникшей активности. Как могла бы образоваться и поддерживаться, далее, такая тенденция к продолжению односторонне направленной рефлекторной активности? Здесь четвертый очень важный момент в дополнение к трем предыдущим образователям доминанты: это самоподкрепление однажды начавшейся местной реакции посредством местного же проприоцептивного цикла (41), который к тому же именно в наиболее деятельных аппаратах текущего момента застает субстрат в состоянии повышенной лабильности и сократившейся хронаксии (42). Если мы согласимся ради теории рассматривать организм как принципиально самоуравновешивающуюся систему по отношению к раздражителям среды, то надо будет оговорить со всей выразительностью, что ни по интервалу во времени, ни по общему своему значению почти несравнимы такие «акты самоуравновешивания», как какой-нибудь чесательный рефлекс, с одной стороны, или как доминантная реакция сближения с отдаленным, едва видимым предметом на расстоянии — с другой. Фактически доминантные реакции для каждого отдельного момента времени являются типичными нарушениями равновесия и вящим углублением начавшегося возбуждения. Правда, для усугубляющегося возбуждения в доминанте характерно и то, что увеличивается вместе с тем и реституционный процесс в действующих тканях. Но это никак не говорит о том, будто реакция в целом направлена на самоуравновешивание, а указывает, что с ускорением расхода рабочих потенциалов в тканях ускоряется и реституционное накопление потенциалов, интервалы отдельных возбуждений сокращаются и лабильность действующей ткани возрастает, возрастает и готовность к производству работы. Это очень далеко от «равновесия со средой».

Если только что рассмотренный четвертый механизм образования доминанты можно было бы назвать типом самоподкрепления проприоцептивными рефлекторными циклами, то сейчас же надо упомянуть и о пятом, достаточно определенном механизме гуморального образования доминантного фокуса. Никто другой, как именно учение о парабиозе, обобщает в понятии «возбуждения» активную реакцию физиологического субстрата, все равно, произойдет ли она на мгновенный электрический импульс, или на длительный гальванический ток, или на раздражение химическим агентом. В связи с этим и понятие «раздражителя» — «возбудителя» значительно расширяется по сравнению с обычным приурочиванием этого термина к более или менее адекватному стимулу или к действию определенного сорта ионов. Для теории парабиоза чрезвычайно важно признание, что длительное приложение химического агента — соли, алкалоида, наркотика — может поддерживать длительную же активную реакцию в субстрате. Это признание лежит в основе того тезиса [α] и [O], который был отмечен выше (39). Вот почему для нас было так важно в то время — и я отмечал это особо, — когда в физиологической литературе стали возникать данные о длительном стимулирующем действии метаболитов. «Мы слышим чаще и чаще, — писал я в 1927 г., — об аминокислотах как раздражителях, холине как раздражителе, деятельном состоянии органов под влиянием гормонов и т. д. Изыскания в области гуморальных процессов поста-

вили на очередь проблему о Dauerreiz и Dauererregung. Когда допустил мысль о них в 1899/1900 г. Введенский, это было делом отваги и свободы его тонкой критической мысли. Прежде чем перейти под влиянием постоянного раздражителя к инсульту и смерти, ткань переживает от него Dauerreiz и Dauererregung (длительное раздражение и длительное возбуждение)... (43). И вот почему мы с такой жадностью ухватывались за открывавшиеся факты, что деятельность железы может стимулироваться вновь собственными продуктами деятельности (44), или что вагомиметическое возбуждение на изолированное сердце может вызываться адреналином при условии повышения возбудимости парасимпатических путей действием ничтожно малых доз ацетилхолина или неврина (45), или что тот же самый адреналин на беременной матке кошки вызывает возбуждение, а на холостой — угнетение (46) и т. д. В наши текущие годы принципиальное сближение между нервным стимулятором и химическим раздражителем не является новостью и парадоксом. Значительное число физиологов обнаруживает склонность впасть в противоположную крайность, а именно в отождествление нервной и химической стимуляции, как будто нервная стимуляция и осуществляется не иначе, как через выработку нервом в момент импульса специфического метаболита, стимулирующего конечный эффектор (47). Что касается нашей школы, мы никак не видим нужды впадать в такую крайность.

Мы считаем, что у нервного импульса с его по преимуществу электрическими характеристиками, с его замечательной эмансириованностью от ближайших условий питания, дыхания и температуры нерва, с его специальной зависимостью от лабильности действующего проводника и с радикальным значением его, именно как толчка тока определенной размерности и формы, для конечного эффекта — все это заставляет четко различать электрический «spike» от его метаболической почвы, от которой он отдиференцировывается тем больше, чем выше филогенетически изучаемая форма. Метаболический процесс в нервном проводнике сопровождает нервный «spike», как хвост кометы сопровождает его голову. Повидимому, в дифференциированном нервном пути высшего животного он приносит с собой к эффектору агенты, устанавливающие лабильность последнего для следующих и следующих затем spike в ряду нормального тетанического ряда (48). Эта установка лабильности в действующем эффекторе метаболитами инкремации и метаболитами действующего пути должна иметь первенствующее значение для того, чтобы текущая серия электрических импульсов повела эффектор к возрастающему возбуждению или к угнетению. Во всяком случае нам понятна роль гуморальных факторов в формировании доминанты в текущем поведении организма. Благоприятная установка Dauererregung в доминирующей констелляции центров в чрезвычайной степени определяется гуморальной подготовкой центральной системы.

Мимоходом заметим, что если бы химические продукты нервного пути, вырабатывающиеся во время метаболического хвоста вслед за spike, устанавливая лабильность эффектора, оказывались бы вместе с тем и стимуляторами, способными действовать в ту же сторону, что и spike (49), это не представляло бы никакого парадокса с нашей точки зрения, ибо это был бы лишь новый пример того правила, что метаболиты активного состояния способны стимулировать далее это активное состояние, пока их концентрация не перешла известного предела.

Рассмотренный пятый тип образования доминанты укладывается, как видно, в ожидания и в перспективы учения о парабиозе. Надо остановиться еще на шестом механизме, который может и должен играть существенную роль в образовании доминантной установки. Дело идет здесь о стационарном возбуждении уже не парабиотического типа, но типа длительного межцентрального цикла для волны возбуждения. Физиологическая роль такого цикла в деятельности нервных центров была отмечена голландскими неврологами Jelgersma (1918 г.) и Winkler (1926 г.). Со своей стороны я отметил роль усвоения ритма и установки гармоничной лабильности в элементах такого цикла для того, чтобы он мог установиться, например, для межцентральной организации плавной речи, когда требуется обеспечить установку позы тела, головы и горлани, а затем ритмические и тонко увязанные между собой движения голосовых связок, носоглоточной и ротовой полостей, языка и, наконец, собственно церебральных и интракортикальных процессов (50). Речь как доминантная установка с вполне односторонне направленным вектором деятельности и с широко представленными сопряженными торможениями представляет, конечно, исключительно колоритный пример временной утилизации разнообразнейших органов с возможными другими отправлениями, но на данное время скармонированными для объединенной работы в сторону организации речи. Это «скармонирование» в определенное рабочее объединение различных участников речевой конstellации складывается через усвоение ритма возбуждений участниками.

Я изложил здесь один за другим шесть типов, или механизмов, физиологической деятельности, которыми может организоваться доминантный процесс с нашей точки зрения. Дальнейшая работа наверное откроет еще новые типы и механизмы, о которых сейчас мы не догадываемся. Все это не значит, что дело идет о типах и механизмах, складывающихся и организующих дело в отдельности. Они сплетаются в конкретной работе, действуют вместе и, наверное, во взаимной зависимости.

VIII

Все направление исканий и мысли, которое легло в принцип доминанты, выношено органически в лаборатории Н. Е. Введенского. Но в нем органическую роль играли также работы и мысли Шерингтона об интегрирующей деятельности нервной системы. В свое время я писал о том, какое значение имел для нашей лаборатории момент встречи идеологии Введенского с идеологией Шерингтона, из которых одна поднималась от кропотливого дифференциального анализа фактов периферической иннервации в гору, чтобы хоть издали представить себе на вершине, в синтезе, центральную работу, а другая от широкого синтеза, представившегося в перспективе с горы, предпринимала аналитическую дорогу к постижению дифференциалов (51). Я имею основание думать, что на мою долю выпало быть первым пропагандистом в Ленинграде руководящих представлений Шерингтона, которого у нас достаточно знали по отдельным аналитическим работам, но, можно сказать, не знали в исключительном своеобразии его научной системы. Я помню добрый скепсис, с которым отнесся к моей пропаганде шерингтоновских формул В. Н. Болдырев, и его пожелание списаться по этому поводу с ланглеевской лабораторией, с которой у него в то время была связь. Через несколько недель Болдырев проявил к изложению Шерингтона живой интерес, рассказав, как на вопрос сотрудника их лабо-

ратории Ланглею последний ответил очень выразительно: «Шерингтон—Ньютон нервной физиологии». Что могло обеспечить Шерингтону такую оценку маститого британского физиолога? Конечно, это знаменитый «принцип общего пути» и конвергенции по отношению к нему афферентных систем (52). Это, в самом деле, своего рода единственный «принцип тяготения», из которого получает освещение множество деталей и частных зависимостей центрального процесса. Совершенно очевидно то, в чем шерингтоновский принцип давал совпадающие линии с нашими поисками из принципов Введенского и в чем он расходился с ними. Из принципов Введенского мы говорили себе, что наблюдаемое фактически торможение в центрах, если оно проистекает не от каких-либо изменений в прилатаемом нами раздражении, должно быть приписано возникновению где-то в центрах другого источника возбуждения и возбуждающих влияний. Из принципа «общего пути» торможение текущей реакции надлежало понимать как следствие возникновения в центрах животного рефлекса, утилизирующего тот же путь в противоположном направлении. За относительной скучностью эфферентных (исполнительных) путей последние принуждены обслуживать по нескольку рефлекторных дуг, и это предполагает исключение (торможение) одного рефлекса при возникновении в организме другого рефлекса, пользующегося тем же исполнительным путем в другом направлении. Совпадение в том, что и мы, ученики Введенского, и Шерингтон искали объяснение наступившего торможения в появлении в центрах нового источника возбуждения. Разница же у нас в том, что, по Введенскому, возникший источник возбуждения будет тормозить в зависимости исключительно от количественного признака: степени и частоты возбуждения в нем, по Шерингтону же, вновь возникший источник возбуждения тормозит, поскольку он функционально антагоничен предыдущей деятельности исполнительного пути. По нашему представлению, количественные изменения в возникающих импульсах вторично ведут к качественному перестраиванию реакции от возбуждения к торможению или обратно. По Шерингтону, с самого начала антагонетические стимуляции общего пути качественно различны, хотя и поддерживаются обычными нервными импульсами. Можно сказать, что из принципов нашей школы мы были предопределены ставить наблюдаемые эффекты в зависимость от мощности импульсов из нового центрального источника. Шерингтон был также предопределен к тому, чтобы в будущем приписывать принципиально качественное различие антагонетических стимулов качественно противоположным химическим влияниям на синапсы со стороны антагонистических дуг. Естественно, далее, что мы обращаем внимание в особенности на переменные и подвижные соотношения между двумя центральными возбуждениями, которые могут и подкреплять друг друга, и становиться в положение ресипрокного (взаимного) исключения в зависимости от количественных характеристик контрагентов. По нашему представлению, ресипрокная увязка двух центральных актов, в силу которой возбуждение одного из них влечет соотносительное торможение другого, делается на ходу реакции; перед нами здесь координация, складывающаяся из количественных условий встречи действующих импульсов. Шерингтон же исходит из преформированных рефлекторных механизмов, в которых ресипрокные (взаимные) исключения заданы с самого начала в силу механической несовместимости одновременного действия партнёров, как это наблюдается в иннервации анатомических антагонистов.

Спрашивается, однако: в знаменитой серии шерингтоновских работ под заглавием «Ресипрокная иннервация антагонистических мышц» следует ли понимать дело так, что более общее понятие «респирокной иннервации» прилагается к частному случаю — антагонистическим мышцам или границы понятия ресипрокной иннервации совершенно совпадают с иннервированием анатомических антагонистов? Со своей стороны мы должны были сделать и сделали два принципиальных дополнения.

Во-первых, в нашей старой работе с Н. Е. Введенским было показано, что сам классический аппарат анатомических антагонистов в зависимости от условий раздражения способен давать также и параллельные сокращения обоих антагонистов, прежде чем разовьется собственно ресипрокное торможение одного контрагента при возбуждении другого. Мы полагали, что эта параллельная иннервация обоих антагонистов могла бы иметь и рабочее значение, фиксируя соответствующее сочленение (53). Впоследствии наше наблюдение было подтверждено для разнообразных условий (54) и детально оценено в своем положительном значении с точки зрения кинематики и динамики сочленения (55).

Во-вторых, в работе 1910 г. я встал определенно на ту точку зрения, что понятие ресипрокной иннервации, не будучи обязательным правилом для иннерваций мышечных антагонистов, вместе с тем гораздо шире анатомического антагонизма и должно быть распространено на всю область физиологического антагонизма, т. е. рабочей несовместимости в один и тот же интервал времени тех или иных направлений, хотя бы механически эти направления нисколько не мешали друг другу. Сопряженное торможение локомоторных иннерваций во время дефекации или глотания носит характерные признаки ресипрокных торможений. «В динамике центральной нервной системы энергичная иннервация глотательного аппарата создает из этого аппарата «антагонистический» центр в отношении кортикальных иннерваций аппарата локомоторного. Вся особенность явления в том, что центры, развивающие здесь влияние друг на друга, чрезвычайно разобщены между собой и не столько анатомически, сколько по своим прямым функциям. Предстоит задача уловить тот «общий путь», в отношении которого могут конкурировать между собой иннервации глотательного аппарата и кортикальные иннервации локомоторного аппарата» (56).

Надо отдать себе отчет в том, что понятие «респирокности» иннервации связано у самого Шерингтона в особенности с общностью проводящего субстрата в центрах и именно эта общность субстрата, когда она есть, делает невозможным одновременное и независимое возбуждение двух актов. Отсюда в каждом отдельном случае установление двух иннерваций как ресипрокных предполагает и требует разыскания для них «общего пути». И именно для кортикальных иннерваций Шерингтон предвидит такой довольно общий случай, когда «сам промежуточный путь (в сером веществе мозга) становится общим путем и, следовательно, механизмом аккомодации» (51).

Я указал в Введенском и в Шерингтоне ту почву, на которой должны были вполне последовательно вырасти мои работы о принципе доминанты. Третьим предшественником должен быть признан В. М. Бехтерев, который писал еще в 1903 г.: «Что касается более высоких мозговых центров, например, центров, заложенных в больших узлах мозгового ствола, то их роль в сущности сводится к сосредоточиванию тех или других возбуждений, притекающих как с периферии, так и из более высших центров, в одном нервном узле, связанном с низ-

шими мозговыми центрами; благодаря этому не только обеспечивается возможность передачи на первичный центр других чувствительных импульсов, приносимых более удаленными от ближайшего центра приводами, но и существенно упрощается архитектоника всей нервной системы» (58). Как видим, здесь есть явственный намек и на общий путь, и на доминирование через «сосредоточение возбуждений».

Но что существенно отличает принцип доминанты и от доминирования высших центральных этажей над низшими в смысле Шеррингтона и от сосредоточения возбуждений в более высоких мозговых центрах по Бехтереву — это то, что в моем представлении доминировать могут отнюдь не обязательно только архитектонически более высокий центральный этаж и кортикальная область над низшими этажами нервной системы, но длительно удерживающейся в самих низших центральных этажах очаг повышенной возбудимости, готовый дать разряды возбуждений по поводу уже ничтожных и отдаленных импульсов, заставляет считаться с собой самое кору и все текущее поведение на все то время, пока он продолжается в центрах. Что доминанта отнюдь не преформирована, что дело здесь не в центральной иерархии и не в архитектонических градиентах, но что она может становиться в той или иной центральной группе просто в зависимости от относительных условий подготовки и развития возбуждений в ней, к этому подводила только школа Н. Е. Введенского. И также лишь установки нашей школы давали возможность разгадать физиологический механизм того «дренажирования возбуждений» в центрах, о котором писал W. McDougall (59). Доминантный очаг в силу своей высокой возбудимости и отзывчивости на приходящие стимулы реагирует облегченно уже на случайные и не имеющие прямого касательства к нему импульсы. Так, подготовленная в центрах дефекация легко стимулируется затем щипком кожи на руке. Могут говорить, что импульсы из кожных рецепторов руки «отключаются» при этом к центрам дефекации и мотивировать это отключение по примеру McDougall образованием места наименьшего сопротивления в области наибольшей работы. Эта гидродинамическая схема притянута здесь к истолкованию фактов совершенно поверхности и для физиолога ничего не объясняет. Мы видели, что с нашей точки зрения отсутствие очередной кортикальной реакции в локомоторном приборе происходит не от того, что возбуждение куда-то утекло из локомоторного аппарата, но от того, что здесь перед нами явное активное торможение, которое надо рассматривать как продукт нервных влияний из вновь возникающего очага дефекации (60).

Сопряженное или ресипрокное торможение может осуществляться, как мы теперь знаем, разнообразно. Дело идет не обязательно о столкновении и интерференции очередных нервных импульсов тормозящего и тормозимого рядов, как это наблюдалось Беритовым и Ухтомским (1912 г.) при торможении текущего рефлекторного тетануса скелетной мышцы теплокровного импульсами с коры или с антергетической рефлекторной дуги (61). В других случаях сопряженное торможение рефлексов задних конечностей на теплокровном срочно осуществляется через посредство симпатических путей, например, при позывах к тошноте и при акте рвоты. Также через посредство симпатических путей спинальные рефлексы задних конечностей тормозятся на кошке в момент агрессивной реакции животного на мышь, появляющуюся в поле зрения (62). В данном случае чисто

центральная нервная связь доминирующей области возбуждения продолжоватого мозга (при тошноте на дезеребрированном животном) или большого мозга (при агрессии на зрительной реакции) с областью спинальной иннервации конечностей была исключена перерезкой спинного мозга над поясничным сегментом. Передача тормозящих сигналов с головного и продолговатого мозга на спинальные иннервации осуществлялась через сохранившиеся вегетативные пути. Из этих замечательных опытов Айрапетьянц и Балакшина приходили к заключению, что тот механизм сеченовского торможения, который был отмечен А. В. Тонких на лягушке (63), получает на теплокровном применение в качестве чисто координационного торможения и именно торможения, сопряженного с доминантами тошноты и агрессии. Впоследствии наши молодые авторы доказали, что дело идет здесь о тормозной сигнализации именно через п. *sympathicus*, так как с перерезкой последнего на хронических животных описанные сопряженные торможения рефлексов в конечностях прекращаются.

Те же Айрапетьянц с Балакшиной показали, что в период подготовки дефекации развивается сопряженное торможение диуреза как в почке, сохранившей иннервацию, так и в почке денервированной. На собаке с предварительно выработанным условнорефлекторным диурезом сигналы, действующие стимулировать диурез, идут на подкрепление дефекации, если последняя подготовлена, и тогда диурез оказывается заторможенным как в почке, сохранившей иннервацию, так и в почке денервированной. Если воронка гипофиза альтерирована по А. Д. Сперанскому, сопряженное торможение осуществляется только в той почке, которая сохранила иннервацию (64). Итак, фактор сопряженного торможения в данном случае чисто гуморальный. Станция отправления действующего инкрета — в гипофизе. Станция назначения, а вместе и место, где складывается срочный тормозной эффект, — сама почка, как этого ожидал П. Тренделенбург (65). Та же область междуочного мозга, которая организует сопряженное торможение спинальных рефлексов через посредство симпатических путей по поводу возбуждения тошноты и агрессии, организует сопряженное торможение диуреза через посредство гуморальных факторов по поводу подготовки дефекации. Очевидно, скажем мы словами наших авторов, «перед нами некоторый рабочий принцип нервных центров, общий для множества реакций организма на среду, могущий, впрочем, осуществляться на различных нервных субстратах и проводниках и через посредство разнообразных нервных приборов».

Со своей стороны, я думаю, что доминанта — рабочий принцип более общего значения, чем собственно нервный принцип. Он дает себя знать в организме еще до появления в последнем нервных элементов и нервных связей. Он уже есть, когда связи внутри организма поддерживаются всего лишь химическим (гуморальным) путем и еще нет отдиференцированных проводящих систем. Впоследствии, когда поверх гуморальных связей и доступных для них координаций накладываются связи через нервную сеть с присущими ей новыми темпами работы, прежние принципы увязки реакций между собой приобретают дополнительные инструменты для своего осуществления и дальнейшего совершенствования. Во всех случаях, когда еще одноклеточный организм оказывается способным поддерживать на некоторый интервал времени одну определенную и одностороннюю деятельность, мы имеем достаточные основания для признания здесь доминантной реакции, ибо дело идет о преобладании определенного направления активности из всех фактически возможных с временным

устранением прочих возможных. Так, например, когда наблюдают в дробящемся зародыше или в растущем молодом животном то преобладание роста с угнетением метаморфоза, то преобладание формообразования с угнетением роста, у нас есть все основания говорить о «взаимном торможении или периодическом исключении, приводящем к разграничению обоих процессов во времени» (66), т. е. о доминировании в маленьком организме то одной, то другой активности, когда ресурсы организма направлены в особенности то в одну, то в другую сторону. Поэтому надо полагать, что рабочие установки в организме в порядке гуморальных взаимодействий между органами, например, такие длительные состояния, как течка, голод или как локомоторный тропизм, являются более принципиальными и изначальными достояниями организма, чем собственно нервная и межцентральная координация единства действия.

IX

Принцип доминанты, как и некоторые другие положения школы Н. Е. Введенского, представляет некоторые затруднения и неожиданности собственно для тех физиологов, которые привыкли характеризовать органы и механизмы тела постоянными формулами вне зависимости от времени и в отдельности один от другого: такой-то нерв всегда тормозящий для такого-то органа; такой-то инкрет всегда понижает основной обмен и т. д. Это вполне естественное состояние науки, когда она изучает в лаборатории разрозненные органы в отдельности и устанавливает для них статистически наиболее постоянные в этих условиях черты, как это делалось в так называемой «специальной физиологии органов». На самом деле было бы правильнее и точнее говорить, что при вполне определенных условиях и на определенный промежуток времени данный орган работает так, как это приписывалось ему по штату, в качестве постоянного правила, на основании опытов его изоляции и изолированного раздражения. Немало затруднений и противоречий возникает в науке только оттого, что мы торопимся брать обобщенно и вне зависимости от времени те характеристики вещи, которые были получены для определенных условий. Мы, конечно, правы, когда приходим к выводу, что животный организм характеризуется единством действия. Он и не заслуживал бы признания за ним организованного целого, если бы не был способен хотя бы к относительному единству действия. Но мы также правы, когда говорим, что организм есть множество разнообразных органов и механизмов, все с особыми отправлениями. Обе характеристики организма, почерпнутые из реальности, представляются в следующий момент как безысходные противоречия, с которыми не знают, что делать. Считают, что придется пожертвовать одной из них ради сохранения другой. Между тем противоречия возникают здесь только от того, что и ту, и другую характеристику мы берем по привычке вне времени, а затем заставляем их столкнуться также вне времени. Противоречие прекращается, а вместо него становится живая и очень интересная действительность, как только мы обратим внимание, что организм в своем фактическом течении представляет множество разнообразных событий, которые от времени до времени способны складываться в почти или во вполне полно связанные механизмы, делающие впервые возможными очередные достижения животного в его натуральной среде.

С этой точки зрения принцип доминанты может быть, естественно, изложен как приложение к организму начала возможных переме-

щений или как очень общее, а вместе и очень конкретное выражение тех условий, которые, согласно Рело (67), превращают группу более или менее разрозненных тел в полносвязную систему, действующую как механизм с однозначным действием. Мне представляется особенно поучительным сопоставление с этой точки зрения организма с техническим механизмом, где появление сопряженных торможений делается теоретическим требованием, а организм получает новую характеристику как все расширяющееся множество потенциальных механизмов на конечном числе сочленений и кинематических пар.

«Для каждого отдельного момента движения нашего тела более или менее правильно действующие рабочие механизмы достигаются настолько, насколько устраниются все свободы перемещения за исключением одной; а это достигается распределением тонуса, тетанического сокращения и расслабления (торможения) в мускулатуре. Изобилие степеней свободы, т. е. возможных перемещений в теле животного, приводит к тому, что из одной и той же системы сочленений можно попеременно осуществлять множество различных механизмов и машин путем перераспределения в мышцах тонуса, тетанических иннерваций и торможения. Итак, с точки зрения технической механики тело животного, при отсутствии управления мускулатурой со стороны нервной системы, совсем не представляет собой ни механизма, ни машины. При условии же правильного управления мускулатурой со стороны нервной системы оно оказывается не единственным однообразным механизмом и не монотонной машиной, но множеством механизмов и машин, которые калейдоскопически сменяют друг друга применительно к условиям работы в каждый отдельный момент» (68).

Как раз то, что можно было бы расценивать как недостаток организма по сравнению с механизмом, — большая неопределенность, а вследствие этого и большая непредвидимость возможных реакций — раскрывается как исключительное преимущество, обеспечивающее путь к неопределенно умножающемуся числу механизмов, которые можно осуществить в организме все на том же небольшом и конечном числе сочленений и кинематических пар. Здесь намечается и тот очень своеобразный путь развития, который характерен для нервной системы позвоночного животного: небольшое и конечное, филогенетически весьма консервативное число сочленений и кинематических пар; также относительно небольшое и конечное, относительно консервативное же число эффектов исполнительных путей и мотоневронов; но, далее, все умножающееся и расширяющееся число рецептивных поводов и афферентных путей, которым приходится претендовать на утилизацию все тех же успевших до сих пор накопиться мотоневронов, обходиться их небольшим и конечным числом для того, чтобы достаточно разнообразно и соответственно отреагировать на неизвестно разнообразную и все обновляющуюся среду; обойтись по возможности при помощи прежнего числа мотоневронов и эффекторов в новых и все обновляющихся условиях, войти в новую среду с прежним конечным числом умений. Вот типичная задача и формула, с которой организм встречается в своем поведении на каждом шагу. Тут выход только один: так перекомбинировать деятельность имеющихся эффекторов и мотоневронов, так перестроить прежние исполнительные аппараты и умения, чтобы при всей скучности имеющихся под руками готовых средств все-таки выйти без урона из встречи с текущим опытом, который тем и характеризуется, что «всегда нов» (Гёте). При этом афферентная и в особенности рецептивная система дифференцируется и вырабатывает но-

вые функциональные и морфологические единицы скорее, чем исполнительные нервные приборы. Эти отношения, так сказать, зафиксированы анатомически в «общем пути» и в «воронке» Шерингтона. И их же мы застаем, так сказать, на ходу их выработки в процессе новообразования условного рефлекса: на новый загадочный повод из среды организм пускает в ход первую попавшуюся под руку исполнительную реакцию только потому, что она недавно была на ходу, и лишь в следующий момент она угасает, как не весьма идущая к делу. Привлечение новых и новых поводов к употреблению прежних исполнительных аппаратов, трансформирование и перестройка прежних аппаратов по новым поводам — вот те две фазы, которыми проходит выработка новых механизмов в организме.

При неопределенном и изменчивом количестве потенциальных механизмов, которые скрывают в себе организм, конкретное единство действия в нем осуществляется для каждого отдельного момента настолько, насколько множество возможных перемещений оказывается в состоянии торможения по поводу возбуждения в организме той или иной определенной работы. Вот эта доминирующая в данный момент работа и оказывается фактором, сообщающим организму на данный момент единство действия и делающим его на данный момент одновременно действующим механизмом. Значит, только деятельность, работа сообщает организму его единство действия.

Над этим обстоятельством, которого я касался в докладе 1934 г. (48), следует остановиться, поскольку оно имеет общебиологический интерес. Авторы имеют основания утверждать, что им удается вызывать довольно изолированно местные рефлексы без непременного вовлечения в дело соседних рефлекторных дуг. Если отправляться от покоящегося и наркотизированного животного, организм представляется в самом деле, как собрание многих местных возбудимых приборов, могущих действовать в отдельности. Не что иное, как бездеятельность и покой, возвращают или приближают организм к толерантному множеству отдельных механизмов, из которых каждый способен в известных границах органов. И в это время организм есть в самом деле разнообразное множество по преимуществу безубедительных указаний на единство действия. Однако с достижением некоторой степени общего деятельного состояния в организме становится все труднее вызвать чисто местный, шаблонный рефлекс; отдельные местные дуги явно влияют одна на другую и «мешают друг другу» в производстве шаблонных эффектов. Вот из этой-то взаимной «помехи» отдельных рефлекторных приборов начинает выявляться и фактически складываться подлинное единство действия всего множества в смысле временного образования единого полно связного механизма с определенным доминирующим направлением работы. Множество разнообразных приборов, входящих в организм, становится рабочим единством, когда все приборы, соответственно сгармонировав ритмы действия, так или иначе содействуют главенствующей работе. Одна из характерных черт состояния доминанты в том, что те же самые импульсы и диффузные волны возбуждения, которые подкрепляют возбуждение в доминирующей констелляции, подкрепляют и торможение в полях, в данный момент тормозящихся.

«Одна и та же вновь приходящая волна возбуждения может: 1) создавать коррекцию возбуждений в аппаратах, в данный момент возбуждающихся; тогда она будет только подкреплять, делать более выраженным существующее отношение в центрах, т. е. будет усиливать торможение в аппаратах, уже ранее тормозившихся; но

она может; 2) вызывать возбуждения в аппаратах, находившихся до сих пор под влиянием торможения; тогда она будет в силу существующих интрацентральных отношений угнетать аппараты, до сих пор возбуждавшиеся. При опытах с цепными рефлексами в аппарате глотания и дефекации влияние кортикальной волны возбуждения сказывается преимущественно в первом направлении. При опытах со скопроходящими, узколокальными рефлексами скелетной мускулатуры при раздражении нервных ветвей в конечностях влияние той же кортикальной волны сказывается со всей решительностью во втором направлении» (69).

В настоящее время мы знаем, что не только чисто нервное торможение, сопряженное с доминирующим возбуждением, может подкрепляться дополнительными нервными импульсами и диффузными волнами нервной сети, но также и торможение через вегетативные пути, вызванное гуморальными влияниями. Н. В. Голиков и П. А. Киселев продолжали анализ сеченовского торможения спинальных рефлексов в связи с участием в нем симпатических приборов и в связи с приведенными выше данными о том, что это торможение может быть сопряжено с возбуждением в верхних мозговых этажах. Были взяты в качестве возбудителей межуточного мозга слабые растворы никотина или адреналина, специфические гуморальные стимуляторы симпатических элементов. И тот, и другой гуморальный агент отчетливо вызывает торможение спинальных рефлексов, но никотин менее удобен, ибо он оставляет в центрах длительное изменение, мешающее повторительному вызову эффекта. Адреналин оказывается более адекватным фактором, поскольку он при повторных приложениях не вносит инсульта и возобновляет эффект многократно и однообразно. Дополнительные нервные импульсы с афферентных нервов могут при этом и подкреплять, и тормозить этот тормозной эффект гуморального происхождения. Отчетливо выступает самостоятельность собственно гуморального и собственно эксцитаторного фактора в процессе торможения. Для нашей школы, обыденно имеющей дело с углублением парабиотического состояния дополнительными импульсами, а в других условиях — с лабилизацией его также дополнительными импульсами, результаты Голикова и Киселева были предвидимы принципиально (70).

X

Сейчас мне пришлось говорить о физиологическом покое как относительной бездеятельности. Сколько я знаю, нашей школе принадлежит почин постановки проблемы о природе физиологического покоя как важной самостоятельной функции. До этого проблемы о покое не ставилось, ибо покой считался традиционно состоянием, «само собою понятым». Для нас, утверждавших различные степени стационарного возбуждения, проблема физиологического покоя была очередной. «Если обмен веществ рабочего состояния возбуждения одним своим концом непрерывными переходами связан с обменом веществ покоя, являясь лишь количественным увеличением его, то другим своим концом он связан также непрерывными переходами с обменом веществ обмирания, окоченения и смерти» (71). В докладе на совещании биогруппы Академии наук в Москве 26.II.1937 я различил две формы физиологического покоя: во-первых, покоя как почти бездеятельного состояния или того минимума физиологической активности, который свойственен рыбе, опустившейся на дно и зарывшейся в ил, животному в состоянии глубокого сна, наркоза и летаргии.

и, во-вторых, оперативного покоя бдительно-настороженной, неподвижной щуки или застывшего в наблюдательской установке натуралиста. Если для первой формы покоя характерна углубляющаяся дезинтеграция организма, когда он все менее и менее допускает речи об единстве действия, то вторая форма покоя целиком доминантна, является выразительным примером строгого подчинения всей мускулатуры господствующей установке и доступна лишь тем животным формам, которые обладают нервно-анимальными приборами высокой лабильности. Здесь дело идет даже о доминанте значительно более высокого порядка, чем те, которыми мы занимались до сих пор, потому что здесь дело идет о длительной контролирующей подготовке действия, которое разрешается затем вдруг в виде тонко планированного рабочего ансамбля. Единство действия в организме дано здесь более выразительно, чем где-либо, как в подготовительной фазе контролирующего нацеливания на предметы, так и в разрешающей фазе нападения и овладения предметом. В самой подготовительной фазе мы имеем перед собой оперативный покой, наглядно отличающийся от покоя бездействия тем, что рыба может срочно застыть в нем в положении неустойчивого или смешанного равновесия и с точки зрения начала возможных перемещений должна все время активно компенсировать сдвиги центра тяжести, тогда как в покое бездействия она стремится перейти к устойчивому равновесию, зарывшись в донный ил или, когда она оглушенена, ложась на бок.

Может быть, нигде не видна с такой наглядностью, как именно на доминантной реакции животного и человека, неправильность или бесодержательность того обобщения, будто организм принципиально стремится поддержать равновесие со своей средой и отсюда исходят будто бы все его действия. Там, где дело идет о возможности самоподкрепления однажды начавшегося процесса его собственными продуктами и об активном забирании из среды средств для подкрепления начатой деятельности, приходилось бы видеть в организме принципиального нарушителя равновесия со средой и в среде. Притом, когда дело идет о реакции на расстояние и среда представлена действующему организму прежде всего тем источником раздражения и сигнализации, на который направлена текущая его реакция, будет ли иметь реальный смысл речь о том, что влечеие организма к дальнему предмету есть влечеие к равновесию между ним и дальним предметом? Есть ли физический или какой-либо иной смысл в утверждении, что летчик атакует намеченный предмет на позиции противника из стремления к равновесию своего индивидуального организма со средой?

Физиолог констатирует доминантный процесс, разбирается в том, как он слагается в нервных элементах, улавливает его закономерности и следствия в пределах индивидуального организма. Но необходимые и достаточные мотивы для этого процесса становятся понятными лишь после того, как вместо абстракции «организм и его среда» физиолог вспомнит о конкретных корнях жизни и поведения индивидуума в его роде и в обществе и также о том, что «среда» организма содержит в себе, кроме всего прочего, и его род, и общество. После этого становится для нас в самом деле мотивированным и удивительное поведение утки или журавля в стае со столь радикальными перестройками их поведения по сезонам и со столь рискованными и часто гибельными для индивидуального существования перелетами за далекие моря. Перестают быть столь непреодолимыми и старинные соображения биологов, будто никак нельзя понять фи-

зиологически и считать за закономерное поведение индивидуума, не считающегося со своей индивидуальной безопасностью.

Приведение всяческих физиологических реакций и всякого поведения к мотивам индивидуального равновесия и индивидуальной безопасности не соответствует действительности. Оно должно было казаться бесспорным и аксиоматическим в условиях индивидуалистической культуры, интимно жившей противопоставлением: «индивидуум — среда».

Следует упомянуть о моей попытке 1924 г. (72) различить в доминанте ее первоначальные докорковые и дальнейшие собственно кортикальные компоненты в их особенностях. Одновременно тут же можно усмотреть в довольно наглядной раздельности роль длительной гуморальной подготовки доминанты в центрах и дальнейшего ее эскизного воспроизведения в порядке собственно нервного процесса в коре. В период полового созревания молодой организм имеет дело с появлением новых факторов в своем внутреннем хозяйстве, тем более важных для всей нервной организации, что это внутренние факторы, неуклонно действующие своими метаболитами через кровь на все ткани хозяина. В хозяине возникают длительные гуморально-нервные установки рефлекторного поведения, новые специфические рефлексы и влечения упорного и инерционного характера. Кастрация, выполненная на животном, не испытавшем полового акта, возвращает организм к нейтральному в половом отношении поведению, поскольку устраняются специфические гуморальные влияния на центры. Но такая же кастрация, проведенная после того, как половой акт испытан, при прочих равных условиях ведет к выработке существа с влечениями к воспроизведению полового акта, впрочем, без его биологической осмысленности, в порядке более или менее короткого рефлекторного позыва в ответ на оптические, акустические, тактильные и тому подобные признаки, напоминающие предыдущую обстановку акта. Перед нами здесь весьма характерное вообще для кортикальной работы, относительно очень краткое по времени эскизное воспроизведение следа, оставленного предыдущим доминантным актом, — следа, который, впрочем, может перейти в более и более полное воспроизведение прежней доминанты со всей ее инерцией и гуморальной активностью, если в организме еще сохранились соответствующие железистые аппараты. Отсюда во всякой доминанте нужно различать: а) относительно весьма лабильный кортикальный компонент, возни- кающий и сохраняющийся в коре в виде следа и представляющий данную доминанту в кортикальной системе, и б) относительно инерционный соматический компонент, включающий в себя всю прочую констелляцию доминанты с субкортикальными, вегетативными и гуморальными факторами. По кортикальному следу доминанта может быть или пережита всего лишь эскизно, в виде очень краткого кортикального воспоминания, или по нему же она может быть вызвана почти во всей прежней полноте, и тогда она занимает собой надолго соответствующую констелляцию в центрах, вытесняя собой на это время другие направления деятельности, тем более, что она забирает в свою сферу в значительной степени те центры, которые должны были бы принимать участие в обеспечении комбинаций, требующихся для других доминант. Сам по себе кортикальный след, по которому доминанта может быть пережита эскизно или вызвана вновь в полноте, представляет собой некоторый интегральный образ, увязывающий в синтетическое целое соматические и эмотивные признаки доминанты с оптическими, акустическими, тактильными и прочими признаками, связывавшимися с ней в прошлом.

Интегральный образ, являющийся памяткой пережитой доминанты и вместе ключом к ее воспроизведению в той или иной степени полноты, подвергается переинтегрированию и изменениям именно в те периоды, когда по нему воспроизводится прежняя доминанта и более или менее надолго занимает собой жизнедеятельность организма. В эти длительные периоды на прежнюю доминанту навматывается новый опыт, который, само собой, вносит новое содержание в прежний кортикалный след данной доминанты. Если интегральный образ переживается абстрактно, не доводя до возобновления доминанты, он сам по себе остается консервативным, сохраняя прежнее содержание, и тогда может переживаться чрезвычайно быстро, занимая собой ничтожные интервалы времени в виде наших психологических «представлений» и «концептов» (73).

Эмотивный элемент примешивается к интегральному образу тем более, чем длительнее он переживается, т. е. чем полнее воспроизводится по нему соответствующая доминанта и чем значительнее текущее переинтегрирование образа в его новом воспроизведении. Кроме того, значение эмотивного элемента сказывается в остроте, дифференциальной отчетливости и прочности образов, отмечающихся в памяти. Не может не поражать, что однократно пережитое мимолетное событие детских дней оказывается способным всплыть с необыкновенными деталями через десятки лет. При более внимательном просмотре все такие памятки, способные сохраняться под спудом сознания десятки лет, касаются того, что пережито с более или менее значительной эмоцией радости, страха, гнева и т. д. Понимать это надо так, что гуморальный момент, связанный с эмотивной реакцией, ведет к повышению лабильности в центрах, а в более лабильном состоянии центры оказываются способными отпечатлевать в себе со значительно большей остротой, дифференциальностью и прочностью мгновенные и последовательные детали обстановки.

Искусственно доминанта может быть воспроизведена в спинном мозгу лягушки путем повышения возбудимости в том или ином очаге вследствие соответствующей химической обработки. Исходя из указания Бальони, что стрихнин действует в особенности на сенсорные нервные элементы, тогда как фенол — в особенности на моторные нервные элементы в мозгу, И. И. Каплан и А. А. Ухтомский изучали изменение рефлекторного поведения децеребрированной и медуллярной лягушки после местного отравления стрихнином спинного мозга сзади и после местного же отравления фенолом спинного мозга спереди. Характерным следствием в первом случае было изменение направления потирательного рефлекса: вместо того чтобы потирать действительно раздражаемый участок кожи, лапка направляет потирание на участок кожи, соответствующий стрихнанизированному спинальному сегменту. Во втором случае, если фенольный очаг соответствовал сегментам потирательного рефлекса, высокая возбудимость последнего выражалась в том, что он вызывался по поводу разнообразных и удаленных раздражений кожи, направлялся же он на места фактического раздражения, но вместе с тем оказывал некоторые аномалии в течении самого мышечного эффекта лапки (73).

Местный доминантный очаг можно вызвать экспериментально в спинном мозгу также достаточно продолжительным ритмическим раздражением афферентного нерва. И. А. Ветюков, работавший с Н. Е. Введенским над «истериозисом» (38), предпринял специальное исследование вопроса, каково значение частоты раздражения чувствующего нерва для вызова доминантных явлений. На спинальной Rana temporaria производилось комбинированное раздражение нескольких

чувствительных нервов, причем один из них подвергался длительному ритмическому раздражению, а другие — коротким пробным раздражениям. Так, например, длительное раздражение *n. peronei* комбинировалось с пробными раздражениями *pp. rami cutanei femor. later.* и *brachialis* той же стороны. В других случаях длительное раздражение *rami cutanei femor. later.* комбинировалось с пробными раздражениями *tibialis, peronei* и *brachialis* той же стороны. Или длительное раздражение *n. brachialis* комбинировалось с пробами с контраполатерального *brachialis* и с ipsilateralного *tibialis*. Какой характер и частота длительного раздражения будут наиболее благоприятными для того, чтобы пробы с прочих нервов стали со своей стороны вызывать рефлекс, свойственный длительно раздражаемой дуге? Автор пришел к обобщению, что более благоприятным оказывается относительно редкое ритмическое раздражение, примерно 40—60 отдельных размыкательных ударов умеренной силы в минуту. При этом образуется в соответствующей центральной группе «след в виде повышенной возбудимости», который «отвлекает на себя вновь возникающие возбуждения и тормозит другие приборы, функционально с ним связанные». «Под влиянием ритмических импульсов прибор становится возбудимым для тех раздражений, для которых до сих пор был рефрактерен; становясь относительно все более и более возбудимым, он делается доминантным. Но само собой разумеется, что ритмы, способные поднимать лабильность и возбудимость центра, не могут быть частыми, так как... те же раздражения, становясь более частыми, должны уже не поднимать, а угнетать функциональную подвижность нервных образований» (74).

XI

В противоположность классической механике и на классической механике базирующейся физиологической методологии школа Н. Е. Введенского подчеркивала необходимость изучать процессы в длительности, в преемственности развития, без обязательств приводить их к мгновенным актам, схематизируемым вне времени. В первую очередь это касается изучения процесса физиологического возбуждения. Именно так, в длительности и в дифференциальном развитии мы понимаем стационарный процесс возбуждения в парабиотическом участке. Всякому из нас желательно взять под наблюдение такой длительный процесс возбуждения по возможности ближе к его нормальному выражению, выяснить нормальную роль длительного возбуждения в организме. Одним из примеров длительной активности в нервной системе могли быть избраны следы и следовые реакции, сохраняющиеся в нервных элементах после предыдущих раздражений. Следовые возбуждения были взяты для изучения Н. В. Голиковым, как зависит следовая («остаточная») деятельность в нервных центрах от величины и характера предшествовавшего ему раздражения? До сих пор в особенности изучались зависимости реакций от величины и характера непосредственно вызывающего их раздражения, которое полностью или преимущественно совпадает во времени с эффектом. Теперь был поставлен вопрос, как следовая реакция зависит и изменяется от вариаций предыдущего раздражения. Голикову удалось различить несколько закономерно изменяющихся фаз в следовых реакциях спинного мозга лягушки. Следующая за раздражением реакция выражается в различно развивающихся периодах повышенной и пониженной возбудимости центров. Автор сопоставляет эти следы с оптическими следами в их классической трактовке, частью

же с реактивными установками доминантного типа (75). В ближайшей связи с изучением реактивных следов Голиков уловил самостоятельно явления усвоения ритма центрами. В известных пределах нервные центры способны настраиваться на навязываемый им ритм стимулов, и тогда эта настройка центров на предыдущий темп стимулов может сказываться еще и после того, как ритмическое раздражение удалено (76). Количествоенный фактор, которым определяются, а вместе и ограничиваются предыдущие эффекты, это лабильность действующих центров. Этот почти забытый у нас параметр Введенского выставляется Голиковым справедливо на первый план в теоретическом очерке, где автор сближает между собой параметры хронаксии и лабильности (77). В промежуток 1927—1930 гг. перед школой все отчетлиwiee вырисовывалась очередная проблема на ближайшие годы — параллельное изучение трех физиологических параметров: лабильности, рефракторной фазы и хронаксии; насколько согласно и однозначно характеризуются ими текущие функциональные сдвиги физиологического субстрата? Как зависят между собой параллельные во времени вариации трех параметров? В какой мере по показателям одного из них можно судить об изменениях прочих? Одним из первых и принципиальных вопросов здесь был следующий: может ли участок малой лабильности, например, нервный центр, или парабиотическая область, поднимать свою лабильность по поводу приходящих нервных импульсов? Обязателен ли сдвиг лабильности под влиянием действующих импульсов только в одну сторону — сторону дальнейшего падения лабильности? Ободряющим предупреждением в пользу теоретически предвидимой возможности подъема лабильности в парабиотическом участке под действием очередных импульсов было открытие В. С. Русиновым новой, пропускавшейся до сих пор стадии в эволюции парабиоза. Я говорю о моменте *«post excitatory inhibition»*, имеющем свое закономерное место как в процессе возникновения парабиоза, так и в процессе прохождения его (78). А. К. Воскресенская в сотрудничестве с Н. И. Зацкой уловила в известные моменты возникновения парабиоза укорочение в парабиотическом участке волны возбуждения. «Бегущая по нерву волна возбуждения, встречая на своем пути участок с застаивающимися местными возбуждениями и с падающей лабильностью в начальные стадии развития процесса, может несколько поднимать падающую лабильность этого участка и, таким образом, обеспечивать себе возможность вступления в этот сам по себе гетерохронный участок и облегчить себе дальнейший ход через участок... С углублением местного возбуждения в парабиотическом участке волна, проникающая в этот участок, оказывается все менее в силах вернуть процесс обратно; на-против, она действует все более в сторону его углubления» (79). Здесь было уже указание на то, что судьба нервной волны, успеет она пройти через парабиотический участок или задержится в нем, решается уже в самом начале парабиотического участка, или в «головке его», как мы привыкли потом выражаться. Значение этой «головки» и ее переменных размеров тщательно исследовано В. С. Русиновым в работе: «Дифференциальное значение отдельных частей парабиотического участка на функции проведения». Здесь же отмечено замечательное обстоятельство в противовес Adrian: если на протяжении нервного проводника развивается несколько отдельных парабиотических участков, парабиотический процесс эволюционирует в них независимо в каждом в отдельности, но в сопряженной взаимной связи между участками (80). Я знаю, что этого рода зависимости были уловлены Н. П. Резвяковым, но, насколько мне известно, не

были им опубликованы. Попытка разобраться ближе в природе «стационарного возбуждения», развивающегося в парабиотическом участке, повела к исследованию сдвигов активной реакции нерва при парабиозе от физических факторов. О. И. Романенко уловила постепенно устанавливающиеся сдвиги активной реакции как в парабиотическом участке, так и в припарабиотических областях и вдоль по нерву, на расстоянии от парабиотического участка. Первоначальный сдвиг в основную сторону в области наступающего парабиоза переходит здесь в кислый сдвиг, тогда как области основных сдвигов в виде полос отодвигаются на фланги изменяемого участка и, далее, в припарабиотические области. Полосы основного характера появляются затем вдоль по нерву вдали от парабиотического участка. Область поперечного среза, выразительно кислая, граничит со столь же выразительными основными полосами вдоль по нерву (81). В качестве *experimentum crucis* значение фактора лабильности при парабиозе исследовалось встречным приложением агента, поднимающего лабильность, к парабиотическому участку с падающей лабильностью. А. Л. Коников раствормаживал парабиоз, вызванный холодом, слабыми растворами стрихнина (82). Поскольку развитие парабиоза в нерве характеризуется двухфазным сдвигом лабильности измененного участка и в связи с этим однородной последовательностью стадий трансформирующегося проведения, вставал вопрос о том, чем же собственно различаются парабиотические состояния от таких различных агентов, как одно-, дву- или трехвалентные металлические ионы или фармакологические возбудители и наркотики и т. п. В качестве одного из крайних случаев исследовался парабиоз от лантана, и на нем Ю. С. Френкель могла показать, что при вполне типичной последовательности стадий парабиоз отличается здесь чрезвычайной медленностью своего развития (83). В связи с этой количественной разницей во времени и в темпе развития процесса в парабиотическом участке под влиянием приложения, например, изотонических растворов KCl и $CaCl_2$, и периэлектротонические изменения вдоль по нерву устанавливаются или относительно быстро, или медленно (84). Стрихнин, который мы только что видели в качестве раствормаживателя от парабиоза, изучен в качестве парабиотического агента Н. В. Голиковым с хронаксиметрической характеристикой парабиотического участка и удаленных от него областей нерва. Делается сводная попытка осветить более подробно ход изменения лабильности по мере развития парабиоза и предлагается трактовка парадоксальной стадии по аналогии с оптимумом частоты. Парабиотические агенты различаются, поскольку они затягивают во времени первую фазу изменения лабильности (повышение ее), отодвигая вторую (снижение ее), или сокращают протекание первой, быстро приводя ко второй (85). Устанавливается, что хронаксия и рефрактерная фаза сокращаются в самом деле в самом парабиотическом участке в определенную стадию его развития. Устанавливается и другой поучительный в своей перспективе факт, что методика определения лабильности, рефрактерной фазы и хронаксии предопределяет ту зависимость, что текущие сдвиги лабильности в субстрате скажутся ранее и выразительнее на параметре лабильности по Введенскому, чем на параметре рефрактерной фазы и тем более чем на параметре хронаксии (86).

К парабиотическому участку мы возвращались опять и опять затем, чтобы, во-первых, проверить исходные аналогии между состоянием возбуждения в нем и особенностями возбуждения в центрах, во-вторых, затем, чтобы, проверив наши новые перспективы на бо-

лее простом — на участке парабиоза, подняться затем опять к центрам.

В эти же годы в идеологическом консонансе с нами, но самостоятельно и с прекрасной экспериментальной изобретательностью, разрабатывал те же вопросы в Москве П. О. Макаров. Ряд исследований установил способность парабиотического участка к избирательному проведению определенных импульсовых ритмов, в то время как отдельные волны возбуждения застревают в участке. Автор толкует этот момент как «проторение» участка последовательными импульсами. В свое время я указывал на некоторое различие в понимании у нас этого механизма, отразившееся в наименовании: «усвоение ритма» (88). Проторение говорит все-таки о преодолении какого-то сопротивления, о пробивании преграды. Между тем, по нашему пониманию, дело идет о сообщении имеющемуся на месте длительному состоянию возбуждения колебательного характера в ритм стимуляции, т. е. о сокращении интервалов возбуждения в участке и их ритмовании. В следующих замечательных работах по хронаксиметрии нерва в различные моменты развития отдельной волны возбуждения Макаров в сотрудничестве с Гольдбургом уловил факты, побуждающие думать, что лабильность проводника поднимается по поводу одиночной волны. В относительную рефрактерную фазу хронаксия укорочена в 2—5 раз; она продолжает еще быть укороченной и в экзальтационную фазу. Подбирая адекватную форму толчка тока тотчас за предыдущим возбуждением, возможно получить экзальтацию вместо относительной рефракторности. Парадоксальная стадия парабиоза характеризуется укороченной хронаксией, которая затем удлиняется (89). Самостоятельное значение фактора лабильности в двигательном нерве и отсутствие непосредственной зависимости его от дыхательного метаболизма субстрата показаны в интересной работе Е. И. Гусевой. Парабиоз от местного задушения участка в нерве растормаживается в строго бескислородной среде слабым раствором стрихнина или адреналина. Стало быть, рефракторная фаза нерва не имеет непосредственной зависимости от окислительных процессов и даже для сокращения своего во время восстановления от парабиоза в них не нуждается. Как в подъеме лабильности, так и в угнетении ее приходящие импульсы играют роль прямых участников и факторов, но не простых свидетелей (индикаторов) совершающегося (90).

Когда у нас не было прямых измерительных средств для определения меняющейся лабильности, мы судили о ней и ее переменах по текущим изменениям физиологического эффекта в исполнительном приборе. М. И. Виноградов установил, что парабиоз растормаживается анэлектротоном (91). Из последовательности событий при этом я понял этот факт как выражение того, что анэлектротон связан с повышением лабильности (92). В. С. Русинов выяснил поучительные закономерности растормаживания анэлектротоном с «головки» парабиотического участка (80). В настоящее время установлено сокращение хронаксии и рефрактерных фаз в области анэлектротона (93).

Также по физиологическим эффектам на тот или иной способ раздражения судил об относительной лабильности вегетативных нервных приборов М. В. Кирзон. Средств получить гальванограмму токов действия с симпатикуса не было. Надо было итии окольным путем, подбирая различные формы и частоты ритмического электрического раздражения симпатикуса для получения оптимального эффекта на утомленную мышцу. Оказалось, что летом лабильность сим-

патикуса наибольшая, но наименее устойчивая. Осенью она высока и устойчива.

Оптимальными оказываются при этом относительно частые прямоугольные толчки тока. Зимой лабильность низка и оптимум раздражения — относительно редкий синусоидальный ток. В менее лабильном состоянии симпатикус склонен давать длительные следовые эффекты после раздражения, зависящие еще от каких-то изменений в самой «станции отправления» импульсов (ганглиев и волокон симпатикуса). Автор дает попутно принципиально важные методологические указания о том, что «более натурально и правильно выводить нормальные свойства проведения через ткани не из сведений о судьбах одиночной волны, а из фактических влияний волновых групп и ансамблей... Из знания, например, хронаксии или рефрактерной фазы от одиночной волны едва ли возможно вывести имеющую наступить очередную реакцию тканей... Путь Введенского, начинаящий с изучения тетанусов и ритмик, есть путь более реалистический и деловой, он богаче возможностями предвидения и глубже проникает в фактические законы возбуждения» (94). Здесь мы опять встречаемся со следами и следовыми реакциями, с которыми имели дело в работах И. А. Ветюкова и Н. В. Голикова. На этот раз для следовых реакций в симпатикусе Кирзон пришел к важному наблюдению. Вместо того, чтобы наблюдать симпатический эффект в мышце при одновременном стимулировании симпатикуса и двигательного нерва, возможно разобщать эти два раздражителя во времени так, что, послав серию раздражений в симпатикус, лишь через более или менее значительный интервал времени начать серию импульсов в двигательном нерве. Можно даже поступить и так, что после серии импульсов в симпатикус этот последний нерв перерезать и после этого начать раздражение двигательного нерва. В обоих этих случаях симпатический эффект в мышце все-таки будет получен, и притом величина его будет зависеть и от продолжительности предшествовавшего раздражения симпатикуса, и от продолжительности дальнейшего раздражения двигательного нерва. В общем симпатический эффект будет тем значительнее, чем значительнее была серия импульсов в симпатикусе, но в то же время он будет исчерпан тем скорее, чем значительнее серия импульсов двигательного нерва. Непосредственный результат от раздражения симпатикуса может оставаться невыявленным достаточное время, прежде чем он будет истрачен на симпатический эффект в мышце серией двигательных стимулов. Эта замечательная зависимость привела Кирзона к выводу, что непосредственный результат раздражения симпатикуса, вероятно, представляет собой определенное количество инкрета, которое затем истрачивается на эффект в мышце тем скорее, чем чаще двигательные импульсы.

Можно сказать: мы имеем перед собой в разобщении гуморальный и эксцитаторный эффекты в исполнительном органе (95). Механизм следовых реакций, вероятно, разнообразен. В данном случае перед нами гуморальный след и его эксцитаторная утилизация.

XII

Само собой понятно, что для нас представляло исключительный интерес проникнуть в интимную природу физиологических антагонизмов для более полного понимания ресипрокных зависимостей. В 1927/28 г. Е. А. Скрябина приступила у нас к пересмотру классического антагонизма вагусной и симпатической иннерваций на сердце.

Она обнаружила замечательный факт, что те влияния, которые понижают пороги для вагусного эффекта в сердце, понижают одновременно пороги для симпатического эффекта (96). На Московском съезде физиологов 1928 г. аналогичная зависимость констатирована А. А. Зубковым для сердца теплокровного (97). И. А. Аршавский в годы аспирантуры у нас был занят изучением в свете принципов Н. Е. Введенского вегетативных нервных приборов. Только что изложенное наблюдение на сердце привело его к объяснению быстрого прохождения вагусного эффекта в нормальном сердце из быстро наступающих компенсационных влияний симпатикуса. Когда выступление симпатикуса устранено эрготамином, вагусная остановка длится 20 минут и больше без всякого «утомления». Аналогично в кишечнике торможение со спланкникуса вскоре прекращается компенсацией с вагуса, хотя сам симпатикус способен поддерживать свой эффект при подходящем раздражении весьма долго. Замечательно, что, в то время как постганглионарный симпатикус обнаруживает на третьем веке типичный оптимум частоты, он же, стимулируемый теми же частотами с преганглионарных путей, поддерживает эффект неизмененным в течение 3 часов. Дело, очевидно, в трансформации ритма импульсов при переходе на постганглионарные пути. Ганглиозные клетки проводят трансформируя, аналогично участку парабиоза. Для сильных раздражений появляются признаки второго оптимума (98). Преганглионарный симпатикус третьего века производит на последнем выразительные эффекты тетанизированного одиночного сокращения, причем оплодотворение волн происходит в самом симпатическом стволе на месте подпороговой тетанизации (99). Рядом с гуморальными факторами на вегетативном пути определяющее значение для эффекта принадлежит интервалу раздражения, аналогично тому, как это имеет место в путях центральной системы.

Когда мы хотим подчеркнуть вполне самостоятельное физиологическое значение интервала между импульсами и интервала возбуждения в субстрате, всегда бывает важно отметить, что в получающемся эффекте ложится на долю нормального качественного преобразования реакции в зависимости от количественных изменений раздражения и что может быть приписано утомлению. С этим различием нам приходится иметь дело в каждой из работ. Специально на тему этого различия направлены работы П. А. Киселева (100) и мой доклад V съезду физиологов (48).

Мысль, что реактивная дееспособность физиологического прибора зависит, в конце концов, от интервалов возбуждения в его воспринимающих и проводящих элементах и от его способности отвечать в задаваемые ритмы импульсов, естественно, приводила к замыслу охарактеризовать физиологические системы более подробными и более конкретными паспортами, чем это делалось до сих пор, а именно: не одними порогами возбудимости, или исходной лабильностью, но по возможности всей областью частот и сил раздражения, в пределах которой прибор способен к действию. Прежде всего для каждой частоты имеется *minimum* и *maximum* силы раздражения, в пределах которых прибор реагирует от порога и до пессимума. Также для силы раздражения имеется *minimum* и *maximum* частоты. Можно было бы ожидать, что на координатной сетке «сила — частота» область реактивной дееспособности, скажем, нервно-мышечного прибора, стимулируемого с нерва, выразится площадью между двумя кривыми, из которых одна отвечает точкам «порогов возбуждения» в смысле Дюбуа-Реймона, а другая — точкам «порогов парабиоза». Область реактивности, или (ради простоты) «площадь возбудимости» препа-

рата в широком смысле термина, выразилась бы лентой между двумя такими приблизительно гиперболическими кривыми. Это так приблизительно и выходило для обстановки, в которой работал Л. Л. Васильев (101). И такой параллелизм рубежных кривых представляет интерес, поскольку в парабиозе мы видим своеобразную «реакцию» субстрата. Но также надо было теоретически ожидать, что при определенных условиях «площадь возбудимости» должна становиться замкнутой, т. е. рубежные кривые сближаются до пересечения вправо и влево от средних частот. П. И. Гуляев показал, что такая замкнутая «площадь возбудимости» получается при развитии на нерве дополнительного парабиотического участка, следовательно, при более значительном диапазоне гетерохронности в действующей проводящей системе. И в это время «площадь возбудимости» нервно-мышечного препарата начинает напоминать площадь слуховой рецепции по Gildemeister и Wegel (102). В пределах «площади возбудимости» и в ближайших пограничных с ней областях мы будем иметь качественно различные реакции физиологического прибора в зависимости от количественных условий раздражения.

Спрашивается, какой же количественный фактор играет в физиологическом приборе роль ведущего аргумента, от которого зависит результат? Говоря вообще, это продолжительность, или интервал возбуждения в субстрате. Насколько интервал возбуждения более или менее одинаков на протяжении всей возбудимой системы и в то же время соответствует интервалу между последовательными импульсами раздражения, система будет воспроизводить ритм возбуждения на всем протяжении. Но условия проведения будут изменяться тотчас, как только интервалы возбуждения в разных участках системы станут различными. Несоответствие интервалов будет вести к интерференции и блоку. В более общем случае аргументом для реакции окажется не столько сам интервал, сколько соотношение интервалов возбуждения в соседних звеньях его проведения. Когда интервалы возбуждения в соседних звеньях проведения неодинаковы, результат будет зависеть от того, на какой момент развития более продолжительного интервала будет находиться влияние более короткого интервала. Иными словами, качественный результат от совпадения и встречи возбуждений будет зависеть от сроков воздействия одного из них на другое. От сроков воздействия нервных импульсов на возбужденное состояние в теле нервной клетки мы ищем аргументы для перехода реакции возбуждения к блоку. От сроков встречи во времени событий в ткани, во всем прочем сохраняющих прежние черты, радикально перестраивается результат. Поэтому, если бы потребовалось дать самый краткий отчет в том, какой же новый момент, до сих пор мало взвешенный в физиологии, был выдвинут Н. Е. Введенским и его школой на очередное рассмотрение в качестве мощного определятеля физиологических событий, следовало бы сказать: это вполне самостоятельное значение физиологической срочности. Организм и его координация построены на срочности осуществления составляющих событий; пропуск срока для очередного события в микроинтервалах времени — обстоятельство, достаточное для того, чтобы в следующий момент перестроилась конечная реакция. Чем с более лабильными тканями имеем мы дело, тем более выразительно дает себя знать значение сроков и срочности выполнения составляющих функций. Где интервалы велики, гораздо менее критическое значение имеет отдельный момент их взаимодействия. Вот отчего так относительно инерционны типичные гуморальные влияния в организме и тонические

установки по сравнению с тетаническими иннервациями мускулатуры. И вот почему выразительное течение парабиотических стадий предполагает относительно высоколабильное исходное состояние подопытного препарата. «Парабиотическое торможение, по правильному замечанию Е. К. Жукова, возможно только на бодрой ткани с быстрым обменом и со способностью быстрого реагирования. Иными словами, парабиотическое торможение еще раз противопоставляется упадку работоспособности, утомлению и тому подобным состояниям инвалидности в ткани. Оно возможно лишь в высокодеятельной ткани и выражает собой особую форму, именно деятельности ткани» (103). Хорошо выраженный и быстро наступающий контраст лабильности в соседних участках — вот условие выразительной эволюции парабиотических стадий. Срочное взаимодействие двух нервных импульсов в общем пути или в синапсе перед ним — вот условие их физиологической интерференции.

XIII

Шерингтон и его школа в последние годы все более обращают внимание на значение интервалов и сроков взаимодействия импульсов в рефлекторных приборах (104). Но сверх них они предполагают нужным допустить качественно различные химические влияния на синапс со стороны дуг, действующих на него антергетически. Дело не только в интервалах взаимодействия, но еще и в том, что одна из дуг вырабатывает на синапсе продукт, всегда его возбуждающий, другая же — продукт, всегда его тормозящий (105). Превосходный опыт Е. Т. Брюкке на антагонистических дугах с интерференцией импульсов антергетических дуг в общем пути предполагает также, сверх значения интервалов, специально возбуждающее действие на данный синапс импульсов одной дуги и специально тормозящее действие на него импульсов с дуги антергетической (106). Интервал и срок представляются факторами, слишком изменчивыми, чтобы возможно было ими обеспечить столь постоянные результаты, как реси-прокные иннервации антагонистов. С другой стороны, из простого взаимодействия двух кратких импульсов кажется затруднительным представить себе длительный интервал торможения (107). Заметим, что это последнее затруднение, побуждающее авторов допустить «тормозящую жидкость» в виде продукта от импульсов тормозящей дуги, и было в свое время отправным для Н. Е. Введенского в его поисках в сторону парабиоза (108). Со своей стороны мы воспроизвели экспериментальную обстановку Брюкке с интерференцией импульсов для заведомо синергетических дуг. Поскольку и та, и другая «возбуждают» данный конечный путь, продукты от их возбуждения на действующем синапсе следует считать синергетическими. Будет ли при всем том развиваться реси-прокная иннервация в исполнительном приборе в зависимости от интервалов интерференций? Н. В. Голиков в сотрудничестве с Л. М. Корн получили весьма постоянные реси-прокные эффекты, на этот раз зависящие только от интервала в взаимодействующих однородных импульсов (109).

Исходя из наших теоретических установок, мы должны были понимать влияние гуморального фактора на реакцию так, что гуморальный фактор изменяет рабочую установку эффектора, сдвигая его лабильность в сторону снижения или повышения. Лабильность же эффектора уже определяет собой и интервал возбуждения в органе, и соответствующий интервал между импульсами, требующийся для поддержания в органе бесперебойного ритма работы. Непосредствен-

ным определителем того, как гуморальный фактор отзовется на работе органа, является все-таки текущая лабильность органа.

Чтобы проверить эту связь между факторами, мы воспользовались сердцем и вагусным торможением в нем. Известно, что под действием алкоголя (110), мускарина (111) и раздражения вагуса (112) сокращается рефрактерная фаза сердца, и тогда последнее может развивать тетанус. Впоследствии установлено также укорочение хронаксии сердца при действии вагуса (113). Изменения в сердце по рефрактерной фазе, по хронаксии и по появлению тетануса говорят единогласно о повышении лабильности в нем. Наш вопрос природе и был формулирован так: повышение лабильности в сердце при действии вагуса и вагомиметических веществ не есть ли подлинная причина вагусных симптомов в сердце? Иными словами, если подобрать фактор, который задержал бы вагусные сдвиги лабильности в сердце при всем том, что вагус развивал бы свое гуморальное действие, не будет ли тем самым сниматься и вагусная остановка в сердце? Этот вопрос разрабатывался у нас Б. В. Болдыревым, показавшим, что локальное охлаждение кусочком льда области ремаковского ганглия прекращает параллельно и тетанус сердца, и вагусную остановку при продолжающемся действии вагуса. Фактор, снижающий лабильность сердца, компенсирует ее сдвиг в сторону повышения, происходивший под действием вагусного вещества, и тогда, при прочих равных условиях, вагус не производит своего канонического эффекта. Фактором, снижающим лабильность сердца и затягивающим его период, может служить также стрихнин в соответствующих концентрациях. Д. С. Гуркин прикладывал стрихнин локально к области ремаковского ганглия и получал не менее выразительное снятие вагусного эффекта при прежних раздражениях вагуса. Получается весьма большая вероятность, что нервно-гуморальный фактор производит канонические функциональные изменения в сердце не иначе, как через посредство тех сдвигов в лабильности последнего, которые предопределяют затем то экзальтационные, то тормозные эффекты, отвечающие правилу. Очень поучительно совместное наблюдение Д. С. Гуркина с Е. К. Жуковым: когда сердце блокировано охлаждением ремаковского ганглия, повторительное раздражение блуждающего нерва ведет к появлению систол, более частых и более низких, чем при нормальном ритме; в этот момент легко получаются тетанусы сердца и в тех же условиях раздражение симпатического нерва производит полный блок желудочеков.

Не следует думать, что после того, как нервно-гуморальные факторы создадут определенную установку лабильности в сердце, т. е. подчеркнут определенный интервал и ритм работы сердца на данный момент, экскитаторным импульсам остается всего лишь считаться с определившимися условиями *optimum*. Независимо от той установки лабильности, которая подготовлена нервно-гуморальным влиянием на субстрат, Л. М. Шерешевский и Н. А. Шошина, а потом Н. А. Шошина и Е. К. Жуков могли видеть сдвиги лабильности под действием самих раздражающих импульсов. Автономный ритм желудочка регулируется с предсердия, но может быть заметно изменен также действием сторонних импульсов. Опять и опять мы подчеркиваем, что действующий импульс есть отнюдь не только индиктор, но и прямой фактор как экзальтации, так и торможения. Если нервно-гуморальный агент является в особенности «фактором подготовки», то экскитаторный агент оказывается преимущественно «фактором осуществления». Но вместе с тем он участвует в переработке и в сдвигах того, что «подготовлено».

В сердце эти зависимости относительно легко обозреваемы, потому что явно один и тот же субстрат настраивается здесь на различные темпы деятельности и на осуществление различных механизмов. На иннервации скелетной мускулатуры заметить подобные зависимости гораздо труднее, ибо там всегда напрашивается сомнение, что перестройки реакций зависят не столько от изменяющейся лабильности в тех же субстратах, сколько от перехода текущей работы на новые анатомические единицы, например, на новые мышечные группы.

Старые наблюдения мои над порогами, относящиеся к 1903, а затем к 1909 и к 1921 гг., привели меня к мысли, что еще для очень слабых, припороговых, раздражений довольно легко получить явления *pessimum*, когда будет надолго казаться, что субстрат рефрактен к прилагаемым стимулам, тогда как на самом деле он от них тормозится. В такие моменты приходится значительно усиливать раздражения, чтобы получить эффекты, которые могут принимать за «пороговые», тогда как они оказываются последствиями от предыдущих торможений. Отсюда мысль о «послойном» вовлечении возбуждимой системы в активный процесс и о неоднократном фазном *pessimum* (см. выше, 12). Н. Е. Введенский занялся этими явлениями более пристально при исследовании «истериозиса» (114). Когда аналогичные данные касательно порогов были изложены в работе G. Brisscoe (115), это не могло не вызвать у нас настороженного внимания. Помимо всего прочего, здесь в чрезвычайно выразительной форме давался пример того, как может получиться нормально-физиологическое и функциональное применение *optimum* и *pessimum* частоты и силы раздражения в смысле Н. Е. Введенского. Исключительно оригинальное поведение порогов для вызова тонических реакций, значение «настраивания» субстрата адекватными раздражениями на тонический характер реакции, наступления переходного пессимума для тонуса, когда с учащением и усилением импульсов субстрат вступает в область тетанических реакций, — все это представляет первостепенный интерес с точки зрения установок лабильности в действующих приборах под влиянием гуморальных и эксцитаторных факторов. «Если перед нами два разделных субстрата — один для тонуса, другой для тетануса, то для каждого из них постепенно усиливающимися импульсами создается сдвиг лабильности — сначала в благоприятную для эффекта сторону (в одном для тонуса, в другом для тетануса), затем в сторону *pessimum*, когда западают тонус в одном случае, тетанус — в другом. В этих условиях будем иметь и для тонического, и для тетанического субстратов по одному *optimum* и по одному *pessimum*. Если перед нами один и тот же субстрат для тонуса и для тетануса, то под действием импульсов он вовлекается в активность то с более поверхностным и энергетически более дешевым метаболизмом (тонус), то с более глубоким и энергетически более дорогим метаболизмом (тетанус), причем и для того, и для другого есть свои оптимальные скорости и темпы внутритканевой активности, наиболее соответствующие во времени скоростям и темпам приходящих со стороны импульсов» (116). Те раздражения, которые были тормозящими, на глазах экспериментатора становятся возбуждающими; и это оттого, что субстрат втягивается в задаваемый ритм деятельности и начинает работать в его порядок. Для каждого отдельного случая здесь нужны условия, благоприятствующие тому, чтобы данный субстрат втянулся в заданный темп, дабы уже не тормозиться от него, но возбуждаться им. И здесь предстоит установить пределы усвоения ритма для отдельных приборов.

В только что изложенных закономерностях мы видим в наглядном выражении значение лабильности субстрата с ее функциональными вариациями, содействующими переменной функциональной установке органа на различные типы работы.

На первый взгляд представляется затруднительным представить, как это одна и та же мускулатура может так перенастраиваться на новые темпы работы под действием гуморальных факторов и экспрессорных импульсов. Не проще ли думать так, что одна часть мускулатуры заранее обладает низкой лабильностью, а другая — высокой и реакция привлекает к делу то преимущественно первую, то преимущественно вторую? В недавнем прошлом можно было бы думать, например, так, что приборы экстрапирамидальной системы и в центрах, и на периферии мало лабильны и потому удобны для обслуживания тонуса; приборы же пирамидальной системы высоко лабильны, и к ним приурочены в особенности быстро совершающиеся тетанические реакции.

Впрочем, надо вспомнить, как у животных, еще не имеющих пирамидальных приборов стационарно (например, у крокодила) или вследствие раннего возраста (например, у котенка), скелетная мускулатура может настраиваться то на низкую лабильность тонического типа, то на высокую лабильность с очень быстрыми реакциями. У крокодила рядом с типичными медленными движениями известны приступы локомоции громадной быстроты. Зимний крокодил, оцепенелый и производящий необыкновенно медленные, тягучие движения, будучи раздражен надоевшими ему лягушками, внезапно переходит к агрессивной реакции и тогда уничтожает с исключительной ловкостью десятки назойливых животных в несколько минут, несмотря на неудобства для этой операции в небольшом терриориуме. Marinescu с сотрудниками обнаружили на котенке, что мускулатура в онтогенезе лишь постепенно сокращает свои хронаксии, т. е. повышает лабильность, подгоняя их к хронаксии нервного пути. Значит ли это, что котенок способен лишь к медлительным тоническим реакциям? Замечательно, что именно у котенка отделение медуллярно-спинальной оси от красного ядра до поры до времени ведет не к тонусо-подобной ригидности мускулатуры, как это типично для взрослого животного, но к освобождению ускоренной локомоторной работы. Несоответствие хронаксии нервных путей хронаксиям мышц говорит не о том, что котенок не способен к быстрым тетаническим иннервациям мускулатуры, но о том, повидимому, что процессы усваивания ритма на ходу работы занимают у котенка еще большее место, чем у взрослой кошки.

Впрочем, необходимо отметить, что нас, учеников Н. Е. Введенского, понимают не совсем правильно, когда думают, будто мы отрицаем специальное действие и назначение отдельных нервных путей и станций назначения. Мы его отнюдь не отрицаем, но мы не довольствуемся его констатированием, а ищем его объяснения и утверждаем, что объяснения для фактически специального действия того или иного нервного проводника получить нельзя, пока не приняты во внимание фактические условия развития во времени влияний данного пути на соответствующие эффекторы. Иными словами, кроме постоянной топики нервных сообщений необходимо знать изменчивые интервалы и сроки нервных взаимодействий. Совсем не значит отрицать значение существующей железнодорожной сетки, когда берешь на себя утверждать, что знания этой сетки мало, а необходимо знать еще интервалы, скорости и сроки эксплоатации путей для достижения определенного хозяйственного результата. С нашей точки зрения

предстоит пересмотреть, как центры различных этажей видоизменяют свое взаимодействие и текущую лабильность при организации того или иного рабочего ансамбля. Затем, в каких пределах изменяется лабильность и могут усваиваться ритмы импульсов в отдельных нервных центрах? Наконец, как при наличной нервной топике обеспечивается и видоизменяется рабочий результат иннервации в зависимости от эксплоатационных интервалов и сроков сообщения между станциями.

В заключение о нашем параметре физиологической лабильности следует вспомнить, что он выдвинут Н. Е. Введенским ровно 45 лет тому назад.

Надо сознаться, что использован он очень мало и у самих учеников Введенского очень долго оставался втуне, так что еще совсем недавно поднимался у нас вопрос, не есть ли показатель лабильности то же самое, что и порог возбудимости. То, что проблема лабильности оставалась долго без движения, — это наш стыд. Проблемой переменной лабильности и ее определяющего значения для физиологического состояния тканей заняться тем своевременнее, что она поднимается уже, помимо нас, современной французской физиологией, впрочем, в гораздо более частной и суженой редакции — в проблеме хронаксии (117). Как ни курьезно, но, только стукнувшись о проблеме хронаксии, начинают уяснять себе значение нашей проблемы физиологической лабильности в ее важности и своеобразии.

XIV

Давняя традиция физиологической лаборатории Ленинградского университета в том, что искания ее держатся все около одного основного стержня или русла, которые из года в год растут, переходят к новым задачам, перестраиваются, но при всем том дают себя знать, начиная со своих истоков, в каждой отдельной теме, которая становится на очередь. Когда приходил к нам работник с самостоятельной инициативой, а под руками были средства для предоставления рабочего места, лаборатория шла навстречу новым поискам. Много раз повторялось, что такой инициативный работник, когда дело у него спорилось, находил впоследствии органические линии к сращиванию с основным руслом лаборатории. К таким самостоятельным работникам у нас за эти 20 лет принадлежали: Н. Н. Малышев, сотрудник Сеченова и Введенского по старым годам (118), Ю. М. Уфлянд (119) и П. А. Некрасов (120), даровитые молодые работники, вступившие в лабораторию при Н. Е. Введенском, но уже не успевшие встать под его руководство, А. Н. Магницкий, вполне самостоятельно работавший над парабиозом нерва (121), И. А. Аршавский, о котором я говорил выше, талантливый наш аспирант, в значительной степени сохранивший у нас оригинальность своих поисков (98, 99). Из своих прежних сотрудников, сверх названных выше, лаборатория и школа вспоминают с особой признательностью В. Е. Делова (124), составляющего для нас живую связь с электрофизиологией Ленинградского института мозга и Ленинградского ВИЭМ, и Г. П. Конради (125), поддерживавшего наши связи с школой покойного И. П. Павлова. Из вошедших в лабораторию в последние годы следует назвать в особенности М. И. Рафики (126) и Н. Е. Рудашевского (127), вкладывавших свои и силы, и дарования в разработку нашей очередной тематики. Первый из них занят исследованием того, как доминанта складывается в центрах при отсутствии коры; также, какое значение сроков вмешательства коры для того, чтобы купировать инерцию суб-

кортикального развития доминанты. Второй занят дальнейшим исследованием нервно-гуморальных торможений в рефлекторном приборе и различием собственно эксцитаторных влияний на него.

Основная физиологическая лаборатория университета послужила стержнем, около которого с 1924 г. начала организовываться новая отрасль университетского преподавания физиологии со своими особыми и новыми заданиями. Постепенно отдифференцировалась новая, сначала филиальная, а затем самостоятельная лаборатория физиологии труда. Вся эта организационная работа выношена на плечах коллектива нашей молодежи, без которой мы ничего сделать, без сомнения, не могли бы. Во главе новой лаборатории встал проф. М. И. Виноградов при сотрудничестве В. Г. Куневича и Я. А. Шейдина. С 1932 г. стал постепенно организовываться вокруг того же стержня наш университетский физиологический научно-исследовательский институт. С 1934 г. он получил утверждение в качестве самостоятельной единицы. Щедрая помощь правительства дала возможность развернуть к 1935 г. ряд лабораторий в сторону физиологии и биохимии с привлечением к заведыванию ряда крупнейших специалистов: Е. С. Лондона, В. А. Энгельгардта, К. М. Быкова, В. С. Садикова, А. В. Немилова и др. Я не буду касаться здесь истории этих насаждений в университете, обязанных целиком советским годам. Этой истории посвящен мой довольно подробный очерк, написанный к Международному конгрессу «Физиологический институт Ленинградского университета в истории своего возникновения» (128).

Чтобы закончить нынешнее изложение, мне хочется сказать вкратце об одной из перспектив исследования физиологических событий в интервалах времени, требующихся для их завершения. Может быть, отсюда будет видно еще раз достаточное основание и для нашей характеристики нервного торможения как конфликта возбуждений. Мы видели в предыдущем, что доминантный процесс отнюдь не кортикальный лишь процесс. Кортикальным он становится, поскольку коре придется считаться с его возникновением в организме. Сплошь и рядом он может происходить и протекает при отсутствии коры. Но в присутствии коры у него есть свои кортикальные компоненты рядом с соматическими компонентами. Первые оказываются следами от прошлых доминант и вместе затравками, по которым могут быть вызваны соматические компоненты прошлых доминант. Они могут переживаться и в отдельности, не доводя до возобновления соматического состава прошлых доминант в той или иной степени полноты. Тогда кортикальный компонент оказывается лишь следом и памяткой прежних доминант и переживается с относительно очень сокращенным интервалом. Если по такому следу возобновляется соматический состав соответствующей рабочей установки, дело идет о значительной инерции и об относительно продолжительном интервале, в течение которого организм и его центры будут заняты данной установкой поведения.

Спрашивается, в чем биологический смысл этих крайне быстрых, подчас неуловимых проскачиваний во времени кортикальных следов от прежних доминант? Смысл высоких скоростей и кратких интервалов здесь в том, чтобы перед лицом новых и новых данных приходящей среды, в условиях, не терпящих отлагательства, перебрать арсенал прежних опытов, дабы путем относительно очень быстрого их сопоставления избрать установку, более или менее идущую к делу, и возобновить ее для новой задачи. Целесообразность или нецелесообразность выбранной установки прошлого решает дело. Но избрание это имеет во всяком случае критическое значение, ибо сома-

тическое течение доминанты займет собой пути надолго, так что его придется тормозить, если установка окажется неподходящей. Чаще, впрочем, дело идет не о категорическом несоответствии возобновленной установки новым данным среды, а лишь о частичном несоответствии между ними. Тогда дело идет о перестраивании прежней инерционной установки по новым условиям и вместе об обогащении и переинтегрировании по этому поводу прежнего кортикального следа. Во всех подобных случаях дело идет о срочном перерабатывании прежней установки возбуждения новыми возбуждениями, вызываемыми импульсами из среды.

Наличие интервала, требующегося для завершения возникшего возбуждения, и необходимость срочного его оформления предвидят с неизбежностью конфликт возбуждений в путях. Конфликт же, как мы знаем, может вести и к подкреплению, и к торможению в зависимости от условий встречи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Работы физиологической лаборатории Петроградского университета, IX—X, Юрьев, 1917.—2. Н. Е. Введенский, *Pflüg. Arch.*, **100**, 83, 190; собр. соч., изд. Лен. университета, **IV**, 81 и сл., 1935.—3. Н. Е. Введенский, Русск. физиол. журн., **III**, 18, 1921.—4. Н. Е. Введенский, Изв. Росс. акад. наук, **XIV**, 333, 1920.—5. Негматапп и Weiss, *Pflüg. Arch.*, **71**, 237, 1898.—6. Gildemeister и Weiss, *Pflüg. Arch.*, **94**, 509, 1903.—7. Сремегер B., Nagel's *Handbuch d. Physiologie d. Mensch.*, **IV**, 966, Braunschweig, 1909; Broemser Bethe's *Handbuch d. norm. u. path. Physiol.*, **IX**, 229, Berlin, 1929.—8. А. Ухтомский, Физиология двигательного аппарата, стр. 34, Ленинград, Практ. мед., 1927.—9. M. Lapicque, C. r. Soc. biol., **86**, 46, 1923.—L. и M. Lapicque, *ibid.*, **99**, 1947, 1928.—10. Моппье и Jasper, C. r. Soc. biol., **110**, 547, 549, 1932; Моппье, Etude exp. du mécanisme physico-chimique de la subordination nerveuse, Thèse Fac. d. Sc., Paris, 1933, *Arch. inter. de physiol.*, **37**, 337, 1933.—11. А. Ухтомский, XV Междунар. конгресс физиологов, изд. Акад. наук СССР, стр. 59—60, М.—Л., 1936.—12. А. Ухтомский, Русск. физиол. журнал, **III**, 22, 1921.—13. А. Ухтомский, Русск. физиол. журн., **III**, 20, 1921.—14. А. Ухтомский, Русск. физиол. журн., **V**, 280, 1923; Физиология двигательного аппарата, 76—79, 1927.—15. В. В. Аничков и Н. П. Резявков, Русск. физиол. журн., **V**, 337 и 341, 1923.—16. Н. Я. Перна, О функциональных изменениях нерва и мышцы при пропускании постоянного тока, Юрьев, 1914; Работы физиол. лабор. СПБ университета, **VI**—**VIII**, Юрьев, 1913.—17. Н. Е. Введенский, Собр. соч., **II**, 188—189 (О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, § 95—99), Ленинград, 1934.—18. Л. Васильев, Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы (под ред. В. М. Бехтерева), стр. 16, Госиздат, 1925.—Ф. П. Петров и Д. А. Лапинский, *ibid.*, **II**, 102, 1926.—19. М. И. Виноградов, Работы физиол. лабор. СПБ университета, **IX**—**X**, 145, 1914.—15. Материалы к физико-химическому познанию парабиоза, сб. «Парабиоз», изд. Комм. акад., 141, 1927.—20. Н. П. Резявков, Русск. физиол. журн., **III**, 25, 1921; **IV**, 215, 1922; **V**, 83, 313, 1923.—21. М. И. Виноградов, *Pflüg. Arch.*, **204**, 430, 1924.—22. О. И. Романенко, Труды Петергофск. е.-н. инст., № 7, 53, 1930; А. Ухтомский, *ibid.*, 3, 1930.—23. E. Gellhorn, Das Permeabilitätsproblem, S. 180, Berlin, 1929.—24. Н. Е. Введенский, Работы физиол. лабор. СПБ университета, 1, 6-я статья, 1906.—25. Некрологи Н. Е. Введенского: а) А. Ухтомский, Русск. физиол. журн., **VI**, 5, 1923; б) Н. Я. Перна, Русск. физиол. журн., **VI**, 19, 1923; в) Д. С. Воронцов, Научн. изв. Смоленского гос. университета, 1, 36, 1923.—26. А. Ухтомский, Русск. физиол. журн., **VI**, 29, 1923.—27. А. Ухтомский, Физиол. журн. СССР, **XVI**, 14, 1933.—28. В. А. Venarius, Kritik der reinen Erfahrung, **II**, 275 ff. 476, 497, Leipzig, 1890.—29. А. Ухтомский, О зависимости кортикальных двигательных эффектов от побочных центральных влияний, 83, Юрьев, 1911.—30. Н. Е. Введенский, Возбуждение, торможение и наркоз, гл. IV, собр. соч., 53—57, Ленинград, 1935.—31. Н. Е. Введенский, *ibid.*, стр. 54, Ленинград, 1935.—32. Н. Е. Введенский, *ibid.*, стр. 117, Ленинград, 1935; ср. *Pflüg. Arch.*, **100**, 124, 1903.—33. А. Ухтомский, Доминанта и интегральный образ (подробное изложение доклада на II Психо-неврологическом съезде в Ленинграде в декабре 1923 г.), Врач. газ., № 2, 1924.—34. И. С. Беритов, Индивидуально-приобретенная деятельность центральной нервной системы, стр. 96—100, Тифлис, 1932.—35. Adrian, Journ. of physiol. **61**, 49, 1926; Adrian a. Zottermann, *ibid.*, p. 151, 1926; Adrian a. Umfrath *ibid.*, p. 68, 139, 1926; Adrian, Proc. Roy. Soc., **106**, 596, 1930; Adrian a. Buijsen

diжk, Journ. of physiol., 77, 121, 1931.—36. А. Ухтомский, Парабиоз и доминанта, сб. «Парабиоз», изд. Комм. акад., Москва, 1937.—37. Н. Е. Введенский, Pflüg. Arch., 25, 143, 1881. Прибавление к русскому переводу учебника физиологии Фредрика и Нюэляя, стр. 535, СПБ, 1896, Журн. общества охранения народного здравия, № 1, 4, 1897.—38. Н. Е. Введенский, C. r. Acad. Sc., Paris, 155, p. 231, 1912; Русский врач, № 22, 1912; Folia neurobiologica, 6, 591, 1912.—39. Н. Е. Введенский, Тезис (α) первого издания и тезис (О) второго издания трактата «Возбуждение, торможение и наркоз», Собр. соч., IV, стр. 54.—40. А. Ухтомский, см. № 36, стр. 72, примеч.—41. H a n s e n и Hofmann, Ztschr. f. Biol., 71, 99, 1920; Weizsäcker, Deutsch. Ztschr. f. Nervenheil., 70, 115; Bethe's Handbuch d. norm. u. path. Physiol., X, 76, Berlin, 1927.—Н. А. Шобшина, Труды Петергофск. е.-н. инст., № 7, стр. 143, 1930.—Д. Г. Квасов, Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 13, стр. 150, 1933.—42. Р. Hoffmann, Untersuchungen über die Eigenreflexe, S. S. 80—81, Berlin, 1922; Coasaciu—Ulmеanu, Effort volontaire et chronaxie, Paris, 1936.—43. А. Ухтомский, см. № 36, стр. 57—58.—44. J. Demeyer, Arch. intern. de physiol., 13, 187, 1913.—45. R. Kolm и E. Pick, Pflüg. Arch., 184, 79, 1920; 189, 137, 1921.—46. Kehgег, Cushing, Dale, Barger a. H. Dale, Journ. of physiol., 4, 19, 1910.—47. Z. M. Васильев, Ergebnisse der Physiol., 37, 82, 1935.—48. А. Ухтомский, доклад на V Всес. съезде физиологов, 29, VI, 1934; Физиол. журн. СССР, XVII, 1114, 1934.—49. H. Dale, Reizübertragung durch chemische Mitteln, im peripheren Nervensystem. Sammlung der v. d. Nottnagel—Stiftung. Veranstalt. Vorträge, Heft 4, Berlin, 1935.—М. Н. Ливанов и А. М. Рябиновская, Данные их совместной работы, доложенные Рябиновской на I совещании биогруппы Акад. наук СССР по физиологическим проблемам 23.II. 1937 г.—50. А. Ухтомский, N. E. Wedensky's School of Physiologists at the Leningrad University, p. 56, Leningrad, 1935. Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 17, стр. 5, 1936.—51. А. Ухтомский, см. № 36, стр. 38.—52. S. Ch. Sherrington, The intergrative Action of the Nervous System, p. 115—149, 233, 310, 346, New York, 1906.—53. F. N. Lepey, Lehre vom Tonus u. Bewegung, S. 53, 56—58, 153, Berlin, 1923.—54. Bethe и Kost, Pflüg. Arch., 194, 77, 1922.—55. K. Wachholder, Willkürliche Haltung und Bewegung, 97, 114, 137, München, 1928.—56. А. Ухтомский, № 29, стр. 164.—57. Sherrington, № 52, p. 328.—58. В. М. Бехтерев, Основы учения о функциях мозга, 1, стр. 66, СПБ, 1903.—59. W. McDougall, Brain, 26, 153, 1903; The Nature of Nervous Processes, Trans. Oxford Univers. Jün. Scient. Club., 2, 159, 1907.—60. А. Ухтомский, см. № 29, стр. 168—174.—61. И. С. Беритов, Учение об основных элементах центральной координации скелетной мускулатуры, стр. 64, Петроград, изд. Стасюлевича, 1916.—62. Э. Айрапетянци и В. Балакшина, Труды Ленингр. общества ест., 62, 141, 1933; Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 13, 141, 1933.—63. А. В. Тонких, Русск. физиол. журн., X, 86, 1927.—64. Э. Айрапетянци и В. Балакшина, Тезисы сообщений XV Международного конгресса физиол., стр. 5, Биомедгиз, 1935; Физиол. журн. СССР, XXI, 863, 1936.—65. Р. Trendelenburg, Гормоны, русск. пер. под ред. Н. К. Колльцова, 1, 157 и сл., Гос. мед. изд., 1932.—66. Акад. И. И. Шмальгаузен, Рост животных, Сборник под ред. проф. С. Я. Капланского, М. С. Мицкевича, Б. Н. Токина и И. И. Шмальгаузена, стр. 77; ср. также 80, 83, 87, Биомедгиз, 1935.—67. F. Reuleaux, Theoretische Kinematik I, Braunschweig, 1875; Die praktischen Beziehungen der Kinematik II, Braunschweig, 1900.—Ср. Х. I. Гохман, О кинематике механизмов, VIII Съезд русск. естествоиспыт. и врачей в СПБ, отд. 1, стр. 26, СПБ, 1890.—68. А. Ухтомский, № 8, стр. 156.—69. А. Ухтомский, № 29, стр. 186; ср. стр. 425.—70. Н. В. Голиков и П. А. Киселев, Тезисы сообщений XV Международного конгресса физиол., стр. 111, Биомедгиз, 1935; Физиол. журн. СССР, XXI, 698, 1936; Труды Физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 19, 1937.—71. А. Ухтомский, № 8, стр. 30.—72. А. Ухтомский, Инстинкт и доминанта, Научн. изв. Смоленского Гос. университета, 1, стр. 1, 1923.—73. И. Каплан и А. Ухтомский, Русск. физиол. журн., VI, 71, 1923.—74. И. А. Ветюков, Сб. работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 145, Госиздат, 1930.—75. Н. В. Голиков, Труды Лен. Общества ест., 57, 91, 1927. (Доклад на II Всес. съезде физиол. в мае 1926 г.)—76. Н. В. Голиков, Сб. работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 133, 1930.—77. Н. В. Голиков, см. № 76, стр. 139, 1930.—78. В. С. Русинов, доклад в Сеченовском обществе физиол. в феврале 1928 г. Подробное изложение в Сб. работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 30, 1930.—79. А. К. Воскресенская и Н. И. Заккая, Сб. работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 30, 1930.—80. В. С. Русинов, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 33, 1930.—81. О. И. Романенко, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 53, 1930; ср. Е. К. Жуков, Труды физиол. научн.-исслед. инст. ЛГУ, № 15, стр. 407, 1935.—82. А. Л. Конников, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 85, 1930.—83. Ю. С. Френкель, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 101, 1930.—84. И. А. Ветюков, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 117, 1930.—85. Н. В. Голиков, Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 13, стр. 33, 1933.—86. Н. В. Голиков и В. Л. Меркулов, Труды Ленингр. общества ест., 64, 304, 1935; Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 15, 1935.—87. П. О. Макаров, Физиол. журн. СССР, XV, в. 1—2, 1932 (четыре сообщения).—88. А. Ухтомский

ский, Физиол. журн. СССР, *XV*, 66 и сл., 1933.—89. П. С. Макаров и С. Н. Гольдбург, Труды Лен. общества ест., *64*, 319, 1935; Pflüg. Arch., *238*, 1937.—90. Е. А. Гусева, Труды Лен. общества ест., *64*, 283, 1935; Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 15, 1935.—91. М. И. Виноградов, Работы физиол. лабор. Петр. университета, № IX, X, стр. 145, 1917.—92. А. Ухтомский, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 15 и сл., 1930.—93. С. Н. Bishop а. Erlanger, Am. Journ. of physiol., *78*, 630, 1926. Моппег Jasper, Verh. XIV Internat. Kongress d. Physiol., S. 184, 1932.—94. М. В. Кирзон, Труды Физиол. научно-иссл. инст. ЛГУ, № 14, стр. 31, 1934.—95. М. В. Кирzon, Тезисы сообщений XV Междунар. конгресса физиол., стр. 199, Биомедгиз, 1935; Физиол. журн. СССР, *XXI*, 733, 1936.—96. Е. А. Скрябина, Сборник работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 176, 1930.—97. А. А. Зубков, Труды III Всесоюзн. съезда физиол., стр. 70, 1928.—98. И. А. Аршавский, Труды Лен. общества ест., *62*, 76 и 98, 1933; Труды Физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 13, 1933.—99. И. А. Аршавский, Труды Физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 14, стр. 72, 1934.—100. П. А. Киселев, Сборник работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 190, 1930.—101. Л. Л. Васильев, Pflüg. Arch., *222*, 702, 1929.—102. Л. Gildemeister, Bethé's Handb. d. norm. u. path. Physiol., *XI*, S. 542, Berlin, 1926.—103. Е. К. Жуков, Труды Лен. общества ест., *64*, 421, 1935.—104. R. S. Creed, D. Denpuy-Brown, J. C. Eccles, E. G. Liddell and Ch. S. Sherrington, Reflex Activity of the Spinal Cord., pp. 31—46, Oxford, 1932.—105. Ch. S. Sherrington, Proc. Roy. Soc., *97—B*, 519, 1925; Vol. *105—B*, 332, 1929.—106. E. Th. Brücke, Ztschr. f. Biol., *77*, 29, 1922.—107. J. E. Fulton, Muscular Contraction, p. 346, London, 1926; А. Ф. Самойлов и М. А. Киселев, Журн. эксп. биол. и мед., № 15, 1927; Pflüg. Arch., *215*, 699, 1927.—108. Н. Е. Введенский, Собр. соч., II, 186, 1934.—109. Н. В. Голиков и Л. М. Корн, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 129, 1930.—110. Bornstein, Arch. f. Anat. u. Physiol., S. 368, 1906; Rössler, Ztschr. f. Biol., *81*, 299, 1924.—111. Вальтер, Pflüg. Arch., *78*, 627, 1900.—112. Rougetin, Arch. de physiol., *VI*, 391, 1894; Frank, Ztschr. f. Biol., *38*, 305, 1900.—113. H. Federicq, C. r. Soc. biol., Paris, *91*, 1171, 1924; *92*, 208, 462, 739, 1925; *95*, 247, 1926; Arch. intern. de physiol., *25*, 153, 1925.—114. Н. Е. Введенский, Русский врач, № 22, 1, 1912.—115. G. Briscoe, Journ. of physiol., *71*, 292, 1931; *76*, 52, 19, 1932.—116. С. И. Гориков и Е. А. Гусева, Труды Физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 14, стр. 78, 1934; № 15, стр. 371, 1935; первое совещание биогруппы Акад. наук СССР по физиол. проблемам (тезисы докладов), стр. 25, изд. Акад. наук СССР, 1937.—117. А. Ухтомский, La labilité physiologique et l'acte d'inhibition, Доклад на XV Междунар. конгрессе физиол. 17.VII.1935; Труды Лен. общества ест., *64*, 277, 1935; Физиол. журн. СССР, *XXI*, 1068, 1936.—118. Н. Н. Малышев, К феноменологии парасимпатии, Труды Петерг. е.-н. инст., № 7, стр. 157, 1930.—119. Ю. М. Уфлянд, Pflüg. Arch., *208*, 87, 1925; Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, II, стр. 76, 1926; Труды Лен. инст. по изучению профзаболеваний, V, 7, 1931.—120. Н. А. Некрасов, Новое в рефлексологии и в физиологии нервной системы, II, 115, 1926; Физиол. журн. СССР, *XV*, 380, 1932; Arch. biol. наук, *33*, 102, 1933.—121. А. Н. Магничкий, Русск. физиол. журн., VII, 1925; см. сводный доклад на XV Междунар. конгрессе Физиол. журн. СССР, *XXI*, 905, 1936.—123. Д. Г. Квасов, Pflüg. Arch., *237*, 576, 1936 (работа в сотрудничестве с А. И. Науменко).—124. В. С. Делов, Теория и схема электрофизиологического усилителя, Сборник работ физиол. лаб. ЛГУ, стр. 67, 1930. Достижения последнего времени, см. доклад на XV Междунар. конгрессе, Физиол. журн. СССР, *XXI*, 908, 1936.—125. Г. П. Конради, Сборник работ физиол. лабор. ЛГУ, стр. 118, 1930. Учебник по физиологии труда (в сотрудничестве с А. Д. Слонимом и В. С. Фарфелем), Госиздат, 1934.—126. М. И. Рафик и, Реактивные изменения в организме при экстракции коры головного мозга, Труды физиол. н.-и. инст. ЛГУ, № 17, стр. 17, 1936.—127. С. Е. Рудашевский, продолжает исследование Н. В. Голикова и П. А. Киселева по нервно-гуморальным торможениям в спинном мозгу.—128. А. Ухтомский, Физиол. журн. СССР, *XIX*, 308, 1935; см. также № 50.

РАЗВИТИЕ МЫШЕЧНОЙ И НЕРВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В ССРГ

И. Беритов (Тбилиси)

Исследовательская работа по физиологии вообще и в частности по нервно-мышечной физиологии в Грузии началась в первые же годы после Великой Октябрьской Социалистической революции. Первая научная работа была опубликована в 1922 г. от имени физиологической лаборатории Тбилисского гос. университета. Эта первая работа касалась основных закономерностей центральной нервной деятельности, и этим была определена та основная проблема, над которой работала физиологическая лаборатория и затем Физиологический институт Тбилисского университета в последующие годы до настоящего момента.

Развитие научно-исследовательской работы в области физиологии шло очень быстро. Если в 1922 г. были опубликованы всего две работы, то в 1937 г. в печати находится, во-первых, сборник Трудов физиологического института, состоящий из 25 работ, и, кроме того, в разные журналы сдано для печати 7 работ. В этой исследовательской работе принимают участие, кроме меня, 12 научных сотрудников. За 15 лет (1922—1937 гг.) было опубликовано свыше 200 работ, среди которых имеется ряд работ монографического характера. Таковы темпы развития физиологии в ССРГ, и этим мы обязаны Великой Октябрьской Социалистической революции.

Нервная деятельность высших позвоночных животных обладает несколькими характерными формами: прирожденная рефлекторная деятельность, индивидуально-приобретенная рефлекторная деятельность и поведенческая деятельность. Наша исследовательская работа касается всех этих форм центральной деятельности. Кроме того, мы исследовали ряд вопросов периферической нервно-мышечной деятельности.

I. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА

В отношении нервно-мышечного аппарата мы исследовали следующие вопросы: сократительную способность мышц; анатомическое строение мышц и влияние строения на величину укорочения; степень растяжения и влияние его на сократительную способность; процесс возбуждения и отношение его к возбудимости; отношение между возбуждением и сокращением; изменение сокращения и возбуждения во время утомления; влияние симпатической нервной системы на работоспособность мышцы; плюрисегментальную или многократную иннервацию мышцы; контрактуру мышцы с ее механическими и электрическими проявлениями; гистологическое строение мышц в связи с распределением в них нервных окончаний; биохимические процессы в нервных и безнервных участках мышцы; наконец, трофическую роль нервной системы в отношении мышечной системы и кожного покрова.

Особенно важным результатом является установление следующих фактов.

1. Степень максимального укорочения разных мышц (лягушка, кошка), т. е. сократительная способность, выраженная в процентах нормальной длины мышц, очень неодинакова. Она больше всего у мышц с параллельными волокнами, как *m. sartorius*, у которых она

достигает 65%. Она меньше всего у перистых мышц (*tibialis ant.*, *gastrocnemius*), у которых редко достигает 30%. Эта способность в общем меньше при температуре 14—20°, чем при 30—38°. Сократительная способность каждой мышцы точно соответствует ее анатомическому положению: чем больше разница в расстоянии между точками прикрепления мышцы при пассивном сгибании и разгибании соответствующих суставов, тем больше сократительная способность [Беритов и Яшвили (1), Цхакая (2)].

2. В мышцах с параллельными волокнами длина пучков мышечных волокон равняется длине мышцы, а в перистых она значительно меньше длины мышцы (в 2—5 раз). В перистых мышцах имеются центральное сухожилие, проникающее далеко в мышцу с проксимального конца, и затем широкий апоневроз, идущий с дистального конца, или длинное дистальное сухожилие. Мышечные волокна располагаются между ними косо, под некоторым углом [Беритов (3), Цхакая (4)].

3. В параллельных мышцах величина сокращения зависит от длины мышечных пучков, которые идут параллельно оси мышцы от одного конца ее до другого. В перистых и полуперистых мышцах (лягушки, кошки) длина укорочения мышцы зависит от длины и степени сокращения наиболее длинных мышечных пучков, а затем от угла, который образуют эти пучки при центральном сухожилии: чем больше этот угол, тем больше укорачивается вся мышца сравнительно с мышечным пучком [Беритов (3), Цхакая (4)].

4. Нервные волокна распределены в мышце зонами поперек хода мышечных волокон. В исследованных нами мышцах (*sartorius* лягушки, *gastrocnemius* и диафрагма кролика и кошки) эти иннервационные зоны располагаются приблизительно на расстоянии 1 см друг от друга. Между этими нервными участками имеются сравнительно или почти безнервные участки [Лежава (5)].

5. Сократительная способность мышцы всегда значительно больше в нервном участке мышцы (вдвое, втрое), чем в безнервном или сравнительно малонервном участке [Беритов и Яшвили (6), Картозия (7)]. Точно так же процесс возбуждения в нервном участке всегда значительно сильнее, чем в безнервном. Этим и обуславливается большая сократительная способность нервных участков [Беритов (8)]. Сообразно этому абсолютная рефрактерная фаза и скрытый период сокращения мышцы (*sartorius*) в нервных участках заметно короче, чем в безнервных [Картозия (9)].

6. Биоэлектрические токи возбуждения безнервных участков мышцы при одновременном раздражении двух нервов, иннервирующих данную мышцу, всегда несколько сильнее, чем ток возбуждения от раздражения одного нерва. Ток же возбуждения нервных участков от одновременного раздражения двух нервов равняется сумме токов, получаемых от раздражения этих нервов в отдельности. Отсюда ясно, что в нервных участках величина тока возбуждения зависит главным образом от числа возбужденных нервных окончаний, которых здесь больше, чем мышечных волокон, а в безнервных участках — от количества возбужденных мышечных волокон, ибо здесь ток возбуждения один и тот же независимо от того, возбуждаются ли волокна через 1 или через 2 нервных окончания [Беритов (10)].

7. При плюрисегментальной иннервации мышцы *vastus ext.* лягушки утомление ее путем длительного раздражения одного корешка ведет к небольшому падению напряжения, а также и к ослаблению и удлинению токов возбуждения на пробные раздражения другого корешка. Это происходит за счет общих волокон, составляющих здесь не более 50%.

Далее, раздражение одного корешка создает в мышце рефракторное состояние по отношению к возбуждениям, идущим из другого корешка; кроме того, оно повышает возбудимость по отношению к другому корешку [Беритов (10, 11)].

8. При утомлении мышцы одиночными раздражениями ослабление биоэлектрического тока возбуждения и одиночных сокращений не происходит параллельно. Сокращения исчезают значительно раньше биоэлектрического тока возбуждения. Отсюда можно заключить, что электрический эффект не зависит от тех физиологических процессов, которые вызывают сокращение.

Мы попытались даже разделить эти два процесса. Проксимальный и дистальный участки мышцы (*sartorius*) лягушки снабжаются отдельными веточками двигательного нерва. Мы перерезали веточки на одной стороне и утомляли мышцу раздражением нерва. При этом утомляется та часть нерва, где нервные веточки уцелели. Если после абсолютного утомления раздражать этот участок мышцы непосредственно, то здесь сокращения не наступает, а происходит в другом конце мышцы. Значит, в утомленном участке возбуждение распространяется без сокращения [Беритов (13)].

9. После утомления мышцы одиночными раздражениями (индукционные удары — 30 в минуту) учащение вызывает усиление одиночных сокращений и процессов возбуждения, но только между этими изменениями нет строгого параллелизма. Бывают такие случаи, когда процесс возбуждения усиливается, а сокращение остается без изменения. Повышение эффектов значительно сильнее в нервных участках, чем в малонервных, и, видимо, совершенно отсутствует в безнервных участках [Беритов (12), Гедевани (14)].

10. Утомление мышцы при непрямом возбуждении, т. е. через нерв, так же как и контрактура, вызываемая непрямым раздражением, ограничивается главным образом областью нервных окончаний [Беритов (19)]. При прямом раздражении, если корешок или мышца находятся в хороших аэробных условиях, нервные участки утомляются позднее безнервных. Но в анаэробных условиях при прямом раздражении нервные участки всегда утомляются раньше безнервных [Картозия (15)]. На основании биохимического исследования превращения энергии в нервных и безнервных участках было установлено, что явление сравнительно быстрого утомления безнервного участка при хороших аэробных условиях зависит от повышенного восстановительного процесса в нервном участке и от его лучшего снабжения кислородом, а явление сравнительно быстрого утомления нервного участка при анаэробных условиях — от недостаточного снабжения его кислородом, а значит, от недостаточности восстановительного процесса [Кометиани (18)].

11. Контрактура, производимая длительным раздражением, не зависит от симпатической иннервации. Она сопровождается длительным неколеблющимся биоэлектрическим током, который нарастает и проходит вместе с контрактурой. И тот, и другой эффект признается нами проявлением тех химических процессов, которые участвуют в сокращении [Беритов и Воронцов (16)].

12. Напряжение мышцы с параллельными волокнами непропорционально длине мышцы: при уменьшении длины вдвое напряжение падает только на 22% при тетаническом раздражении и на 15% при раздражениях отдельными индукционными ударами. Это обусловливается тем, что напряжение распространяется в мышце со значительным декрементом. Возбуждение при этом распространяется без декремента. Растижение мышцы уменьшает сократительную способность.

При растяжении *m. sartorius* силой 100—150 г сократительный процесс ослабевает на 75—100%; даже от сильного раздражения изометрический миограф дает ничтожное повышение напряжения. Поэтому при сокращении одного участка мышцы в изометрическом состоянии в растянутых частях ее происходит соответственно растяжению ослабление сократительного процесса [Беритов (17)].

В нервных участках *m. sartorius* напряжение достигает большей величины (на 31%), чем в безнервных, и поэтому даже при одновременном возбуждении обоих участков нервный участок укорачивается, а безнервный растягивается. По этой же причине напряжение мышцы зависит от положения нервного участка в мышце: чем он ближе к месту прикрепления мышцы к суставу или к миографу, тем с большим напряжением мышца действует на сустав или миограф [Беритов и Картозия (7)].

13. При нагрузке мышцы или при препятствиях к укорочению раздражение мышцы вызывает сокращение не во всей мышце, а лишь в той части ее, которая раздражается; одновременно с укорочением этой части другая часть, растягиваясь, удлиняется и в то же время в значительной мере теряет сократительную способность: она не отвечает сокращением или отвечает очень слабым сокращением на добавочное непосредственное раздражение [Беритов (16)].

14. С растяжением мышцы изменяется также возбудимость мышцы: она сначала повышается, а затем падает. Изменяется также ее способность к пессимальному эффекту; растянутая и нагруженная мышца впадает в пессимальное состояние сильнее и при меньших частотах и силах раздражения, чем ненагруженная или нерастянутая мышца [Гоциридзе (17)].

15. Специальным исследованием было установлено, что означенное выше различие безнервных и нервных участков в смысле работоспособности или утомляемости обусловливается неодинаковой интенсивностью биохимических процессов. Потенциал окислительных процессов в нервных участках выше, поэтому при утомлении реверсия фосфорных соединений, играющих энергетическую роль, происходит быстрее и молочная кислота в аэробных условиях накапливается в меньшей степени. Эти исследования показали, что различие биохимических процессов, протекающих с неодинаковой интенсивностью в разных участках мышцы, обусловливается механизмом, который связан с возбуждением. Этот механизм индуцирует в более сильной степени течение химических реакций, играющих энергетическую роль именно в той части мышцы, где сконцентрированы нервные окончания [Кометиани (18)].

16. Симпатическая система влияет на сокращение утомленной мышцы в смысле усиления сокращений путем усиления кровообращения или передвижения свежей порции крови из артерий в капилляры [Гедевани (19)].

Наблюдаемое при стрихнинных судорогах явление более быстрого утомления симпатикотомированной конечности сравнительно с нормальной совершенно отсутствует, если прекратить доступ стрихнина в конечность путем перевязки кровеносных сосудов. Мы установили, что означенное быстрое утомление обусловливается отравляющим действием стрихнина, проникающего в мышечные клетки в большом количестве благодаря расширению капилляров [Гедевани (20)].

Из этих опытов было сделано заключение, что предполагаемое ак. Л. А. Орбели и его сотрудниками прямое и непосредственное

влияние симпатической системы на обмен веществ мышечных клеток фактически не имеет места.

17. Полная десимпатизация конечности у щенков не задерживает роста мышц и не вызывает никаких трофических расстройств. Она не ослабляет и работоспособности мышц. Наоборот, мышцы симпатикотомированной конечности утомляются позднее в сравнении с мышцами нормальной конечности. Кроме того, сила мышц на симпатикотомированной конечности выше, чем на нормальной. Мы установили, что в основе этих явлений лежат сосудистые явления, так как на симпатикотомированной стороне сосуды расширены, стенки капилляров более проницаемы, поэтому обмен веществ в мышцах находится в более благоприятных условиях, чем на нормальной стороне. Отсюда было сделано заключение, что симпатическая система не обладает трофической функцией по отношению к скелетной мускулатуре [Закарая (21)].

18. Дальнейшие исследования над трофической ролью нервной системы производились в отношении кожного покрова. Оказалось, что полная денервация кожи сама по себе не ведет к такому расстройству в ней обмена веществ, которое проявилось бы в трофических язвах.

Трофические расстройства в коже не возникают также и при механическом повреждении смешанного нерва, как, например, седалищного. Трофические расстройства в коже возникают исключительно при введении в периферический нервный ствол некоторых инфекционных и химических агентов. Эти вещества в определенных случаях распространяются в центральном направлении и вызывают расстройство функциональной деятельности в центральных нервных элементах, что в свою очередь неизвестным пока путем ведет к расстройству обмена веществ на периферии с развитием периферических язв в коже [Закарая (22)].

Установленные нами, факты имеют ближайшее непосредственное отношение к выяснению механизма мышечной работы. Они дают нам возможность точно учсть роль физиологических и морфологических особенностей мышцы в ее работоспособности как при работе в изолированном состоянии, так и в условиях работы в неповрежденном организме. Так, например, на основании наших исследований мы можем сказать, что работа мышцы зависит не только от длины и толщины ее, как это находили еще 100 лет тому назад, а от многих других обстоятельств, а именно: работоспособность мышцы тем больше, чем больше мышечных волокон, чем меньше угол, образуемый этими волокнами с продольной осью мышцы, чем больше двигательных нервных окончаний в мышечных волокнах, чем ближе главный иннервационный участок мышцы к месту прикрепления ее к суставу, чем интенсивнее протекающие в нервных участках синтетические биохимические процессы.

Эти же факты указывают, что работоспособность мышцы зависит также от функционального состояния, создаваемого в мышце условиями работы: при некоторой большой нагрузке, при некотором большом растяжении работоспособность падает и может дойти до нуля. Далее, эти наблюдения указывают, что даже при сильнейшей физической работе утомление мышцы должно обуславливаться понижением функционального состояния возбудимой системы в области двигательных нервных окончаний и что эти изменения утомленной мышцы не находятся в непосредственной зависимости от симпатической иннервации. Последняя регулирует мышечную деятельность через сосудистую систему.

Наконец, можно указать на целый ряд важнейших теоретических выводов, которые были сделаны нами на основании этих исследований:

а) Возбуждение есть функция саркоплазмы, сокращение же — миофибриллы; в соответствии с этим процесс возбуждения может протекать независимо от сокращения.

б) Интенсивность и скорость процесса возбуждения и степень возбудимости мышцы находятся в прямой зависимости от количества возбудимой системы: чем больше количество последней, тем сильнее процесс возбуждения и тем быстрее он протекает, а также тем выше возбудимость; это общее положение подтверждается и на нервной системе.

в) Сократительное вещество — миофибриллы — является не живым образованием клетки, а продуктом саркоплазмы; оно приходит в действие под влиянием тех процессов, которые возникают в мышечной клетке в связи с возбуждением.

г) При утомлении мышцы через нерв возбудимая система мышцы утомляется в первую очередь в области нервных окончаний; здесь же прежде всего наступает контрактура в результате утомления.

д) Скелетная мышца иннервируется только лишь цереброспинальной двигательной нервной системой.

е) Нервная система вообще не несет специфической трофической роли в отношении мышечной системы или кожного покрова.

II. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОГО ВОЛОКНА

Нами был произведен ряд исследований в области периферической нервной системы. Здесь мы имели в виду выявить происхождение целого ряда явлений, наблюдавшихся многочисленными авторами из школы Н. Введенского (Введенский, Васильев, Виноградов, Резвяков), на основании которых эти авторы приходили к заключению, что изменение возбудимости в одном участке нерва под влиянием какого-либо внешнего агента (ионы калия и кальция, наркотики, постоянный электрический ток, фарадический ток) влечет за собой противоположное изменение возбудимости в более или менее отдаленных участках того же нерва. Мы также констатировали в проверочных опытах эти изменения возбудимости, но вместе с тем установили, что эти побочные изменения не стоят ни в какой связи с теми функциональными изменениями, которые происходят в участке нерва, подвергшемся внешнему воздействию. Причина лежит или во влиянии самого внешнего агента на отдаленные участки, или в местных влияниях внешней среды, как высыхание. Так, например, известно, что при замыкании постоянного тока через один участок нерва в области катода возбудимость нерва повышается, а в области анода понижается (явление электротона). Н. Е. Введенский обнаружил, что в более или менее отдаленных участках нерва возбудимость меняется в противоположном направлении: на стороне катода она понижается, а на стороне анода повышается (явление периэлектротона). Ученники Введенского (Резвяков, Васильев и др.) утверждают, что это последнее изменение возбудимости находится в определенной функциональной связи с поляризуемым участком в области электродов. Мы же показали, что нет этой связи, ибо это изменение наблюдается в том случае, если убить нерв на границе между электротоном и периэлектротоном. Мы доказали, что периэлектротонические изменения наступают под влиянием того электрического тока, который возникает здесь под влиянием основного поляризующего тока [Гедева-

ни (23)]. Затем нами было установлено, что при длительной поляризации нерва продолжительность, интенсивность и даже направление периэлектротонического изменения возбудимости не стоят в определенной связи с изменением возбудимости в электротонической области [Цкипуридзе (24)].

Кроме того, мы не подтвердили того известного по работам Введенского, Васильева и др. положения, что при понижении возбудимости под влиянием какого-либо химического агента в одном участке нерва в соседних (на расстоянии 10—20 мм) участках возбудимость повышается. Мы нашли, что этого не бывает, если очень хорошо увлажнить воздух в камере или если держать эти участки в физиологическом растворе. Означенное явление можно наблюдать только при условии высыхания нерва [Беритов и Цкипуридзе (25)].

Далее, Введенский наблюдал, что при раздражении нерва сильными индукционными ударами в отдаленных участках возбудимость повышается. Мы проверили и это наблюдение и подтвердили его, но оказалось, что это явление всецело обусловливается распространением индукционного тока вдоль по нерву. Вблизи перераздражаемого участка возбудимость понижается, а дальше, в 10—20 мм от него, наоборот, повышается. Если исключить внеполюсное распространение тока путем помещения раздражаемого участка в кольцо Геринга и соединения этого кольца с землей, возбудимость в отдаленных участках нерва не изменяется [Беритов и Цкипуридзе (25)].

Наконец, мы проверили наблюдение Виноградова того же характера на центральной нервной системе. Он нашел, что при повышении возбудимости в плечевой области спинного мозга лягушки рефлекторная возбудимость поясничной области мозга понижается. Это наблюдение противоречит нашим старым результатам, полученным при локальном стрихнинном отравлении спинного мозга. Но мы специально повторили опыты Виноградова, пользуясь его же методом. Автор пользовался для вызова рефлекторных реакций кислотными раздражениями. Оказалось, что наблюдение Виноградова — результат несовершенной методики [Беритов и Новинская (26)].

Эти наши результаты имеют крупное теоретическое значение. Они опровергают утверждение, что повышение возбудимости в одном участке центральной нервной системы сопровождается понижением ее вокруг этого участка и вообще в других участках. Наши исследования показывают, что изменение возбудимости нерва под локальным воздействием внешней среды как проявление изменения основного биологического процесса не распространяется вдоль по нерву, а ограничивается тем участком, где действует внешняя среда.

Мы за отчетное время опубликовали еще одно исследование по нервной системе, которое было произведено раньше. Это исследование касается происхождения характерных явлений парабиоза, т. е. процесса умирания нервной ткани. Мы установили характерные особенности этого процесса: удлинение рефрактерных фаз, главным образом относительной рефрактерной фазы, затем быстрое утомление парабиотического участка. Кроме того, мы анализировали общеизвестный факт уменьшения интенсивности возбуждения при его распространении, так называемое явление декремента в парабиотическом участке. Это явление обычно рассматривалось как уменьшение процесса возбуждения при его распространении по парабиотическому участку. Мы же поставили его в связь с тем обстоятельством, что на периферии парабиотического участка парабиоз слабее и он постепенно углубляется к середине парабиотического участка. Уменьшение процесса возбуждения, как оно проявляется в биоэлектрических то-

ках возбуждения нервного ствола, обусловливается, с одной стороны, ослаблением возбуждения при его распространении от периферии к середине в силу углубляющегося наркоза в каждом волокне, а с другой — уменьшением числа вообще возбужденных волокон, идя от периферии к середине [Беритов (27)].

Это понимание в настоящее время является господствующим. Это утверждает Forbes со своими сотрудниками. Ему, например, посвящает японский ученый Kato две монографии. Итак, мы рассматриваем процесс умирания как результат ослабления восстановительного процесса в силу расстройства обмена веществ. Значит, умирающий, но еще не умерший нерв не отличается по существу от нормального. Трансформация ритма возбуждений, пессимальное и оптимальное явления, утомление и т. д. свойственны тому и другому нерву, только в умирающем нерве эти явления наступают при менее частом, менее продолжительном и менее сильном раздражении, чем в нормальном нерве. Явления изменения основных жизненных процессов были исследованы нами и на мышечной возбудимой системе. Мы взяли в качестве объекта сердце лягушки. Сердце является хорошим объектом для исследования степени возбудимости, продолжительности процесса возбуждения и рефрактерных фаз. Мы испытали влияние эфира, хлороформа и соляной кислоты. Оказалось, что их действие проявляется сначала в повышении возбудимости и в укорочении процесса возбуждения и рефрактерных фаз, а потом в понижении возбудимости и в удлинении этих рефрактерных фаз, причем и здесь относительная рефрактерная фаза удлиняется много больше, чем абсолютная [Беритов и Цкиманаури (28)].

III. ФИЗИОЛОГИЯ СПИННОГО МОЗГА И СТВОЛОВОЙ ЧАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В отношении изучения центральной нервной деятельности наши исследования можно разделить на два периода. Первый период продолжался до 1934 г., и он заключался главным образом в исследовании нервного механизма тонических рефлексов, распространения возбуждения в центральной нервной системе, общих рефлекторных реакций и в изучении вопроса об отношении симпатической системы к центральной деятельности.

На основании изучения тонических рефлексов мы еще раньше (1914 г.) пришли к заключению, что тот или иной тонический рефлекс не вызывается прямо изменением положения головы в пространстве или по отношению к туловищу, как это думает Р. Магнус, который открыл и подробно изучил эти рефлексы. Новейшие исследования подтвердили наше старое положение, что изменение положения головы имеет существенное значение, но только в смысле повышения возбудимости в определенных тонических центрах. Что же касается активирования этих центров, то это зависит прежде всего от всякого рода внешних раздражений [Беритов (29)].

При выяснении общего состояния рефлекторного аппарата при сложных рефлекторных реакциях, какие наступают при еде у собаки, при обнимательных движениях у самца лягушки, при раздражениях кожи на голове у лягушки и собаки и при других условиях, было установлено, что каждый раз, наряду с вызовом определенного движения одного органа или ряда органов, происходит более или менее значительное торможение всех остальных двигательных органов. Таким образом, всегда при нормальной возбудимости животного весь рефлекторный аппарат приходит в определенного рода

действие с возбуждением одной части тела и с торможением всей остальной части. Благодаря этому рефлекторная деятельность является целостной. Целостный характер рефлекторной деятельности делает невозможным одновременное проявление двух разнородных рефлексов. Мы поэтому считаем реципрокную иннервацию Шеррингтона по отношению к мышцам-антагонистам одной конечности частным проявлением общего принципа целостности рефлекторной реакции [Беритов (30)].

В связи с открытием общего торможения при раздражении головы был выяснен нервный механизм животного гипнотизма. У позвоночных животных он обычно наблюдается при обездвижении животного, когда его держат за голову. При раздражении головы происходит активное торможение всей мускулатуры конечностей и туловища. Это активное торможение делает невозможным возникновение разного рода оборонительных рефлексов и связанных с ними proprioцептивных раздражений во всей этой мускулатуре. Вследствие этого падает возбудимость центральной нервной системы, в частности, коры большого мозга. По нашим исследованиям, сон высших позвоночных животных как раз связан с понижением возбудимости прежде всего в коре мозга, а затем и во всей остальной нервной системе. Значит, животный гипнотизм есть сон, наступивший от обездвижения животного в силу общего торможения [Беритов (31)].

Был произведен ряд исследований с целью выяснения распространения процесса возбуждения в центральной нервной системе. Этими исследованиями было установлено, что переход возбуждения с чувствительного неврона на двигательные невроны может происходить помимо координирующего аппарата, помимо промежуточных невронов. Это происходит при сильном повышении возбудимости центральной нервной системы, например, на спинномозговых препаратах кошки после вскрытия позвоночника и обнажения мозга [Беритов (32)].

Затем было установлено, что распространение возбуждения в центральной системе происходит с такой же скоростью, как в нервном стволе. При переходе возбуждения от чувствительных невронов на двигательные может наблюдаться некоторое замедление в распространении возбуждения, но это отнюдь не обязательное явление, как это находили многие авторы. Может случиться, что передача произойдет без всякого замедления. Точно так же возбуждение приходит от рецепторов в кору и здесь переходит на двигательные участки, а затем дает реакцию на мышцах то с большим, то с меньшим опозданием, но бывает и так, что запоздания нет или оно равняется 2 σ . На основании этих результатов мы сделали заключение, что запаздывание и распространение возбуждения в центральной нервной системе обусловлены не свойствами синапсов, а другими обстоятельствами [Беритов (32)].

Нами было произведено несколько проверочных работ для выяснения роли симпатической системы в рефлекторных реакциях. На основании определенных физиологических опытов сотрудники акад. Орбели пришли к заключению, что симпатическая система иннервирует прямо и непосредственно центральную нервную систему. Они, например, утверждают, что так называемое сеченовское торможение рефлекторных реакций на задних конечностях лягушки, вызываемое раздражением промежуточного мозга хлористым натрием, происходит путем передачи тормозящих импульсов через симпатическую цепочку к спинному мозгу. Мы показали, что это торможение может быть наблюдено и после перерезки этой цепочки [Гоциридзе (33)].

Нам возражали, что мы вызывали не сеченовское торможение путем раздражения зрительных чертогов, а другое торможение раздражением средних частей мозга, что у нас торможение наступало не сразу, что мы пользовались кристаллами не каменной соли, а легко растворимой простой соли (Орбели). Мы должны указать, что по Сеченову торможение рефлекторных реакций вызывается раздражением вообще средних отделов мозга, начиная от верхней границы продолговатого мозга вплоть до зрительных чертогов включительно. Затем мы получали торможение как после судорожного тонуса, так и до него, т. е. сейчас после приложения хлористого натрия к зрительным чертогам. Наконец, дело не в том, какая поваренная соль нами употреблялась, а в том, чтобы произвести раздражение промежуточного мозга. Сеченов применял для этой цели не только кристаллы, но и солевой раствор, а мы применяли и механическое раздражение — прикосновение лигнином [Гоциридзе (33)].

Далее, в школе акад. Орбели А. Тонких нашла, что раздражение симпатической цепочки вызывает изменение скрытого периода рефлекторных реакций лягушки на кислотное раздражение задней лапки. Это тоже объяснили как результат влияния симпатической системы на рефлекторные центры задних конечностей. Наши проверочные опыты подтвердили фактическое положение. Но оказалось, что означенное изменение скрытого периода рефлекса стоит в связи с секрецией кожных желез задней лапки. В тех случаях, когда в результате раздражения симпатической системы выделяется кислая слизь, последняя действует раздражающим образом на кожу и тем самым благоприятствует рефлекторным реакциям на кислотное раздражение, укорачивая скрытый период. Это выделение иногда бывает настолько велико, что вызывает оборонительное движение лапки или усиливает ее сгибательный тонус. Когда же выделяется щелочная слизь, то она, наоборот, удлиняет скрытый период реакций, ибо слизь обволакивает кожу и тем самым затрудняет действие кислоты, раздражающей кожу [Гедевани (34)].

В статьях, напечатанных (35) за этот период, даны наши общие положения по основным вопросам общей физиологии мышечной и нервной системы. В них, между прочим, было изложено фактическое обоснование изменчивости и сложности вообще рефлекторных реакций и выяснены те внутренние и внешние условия, которые обусловливают эти особенности рефлекторных реакций. Еще в 1922 г. мы впервые дали полную формулировку рефлекторной деятельности центральной нервной системы. Формулировка эта состоит в следующем. В нормальном и бодрствующем состоянии животное не дает простых и локальных совершенно неизмененных рефлексов. Центральная реакция всегда более или менее сложна и изменчива. Это зависит от того, что животное в бодрствующем состоянии в каждый миг получает целый ряд внутренних и внешних раздражений. Каждое раздражение повышает возбудимость прежде всего и больше всего в тех центральных нервных комплексах, на которые оно действует сильнее всего, а потом более умеренно и в других комплексах. Эта повышенная возбудимость удерживается и после раздражения на более или менее продолжительное время. Результатом этого является тот факт, что действие данного раздражения не ограничивается одним центральным аппаратом. Возбуждение иррадиирует по всей центральной нервной системе и вызывает деятельность во всех тех нервных комплексах, в которых возбудимость была повышена достаточно высоко. Если же, несмотря на это, данный рефлекторный акт является вполне координированным, имеющим одно определенное направле-

ние, то это происходит вследствие того, что, с одной стороны, реципрокные иннервации одних координирующих аппаратов согласованно сочетаются с иннервациями других аппаратов, а с другой стороны, когда эти реципрокные иннервации противоположного характера, внешний эффект одних более слабых иннерваций уничтожается, т. е. тормозится, под влиянием других, более сильных иннерваций. Второй период изучения центральной нервной деятельности охватывает последние 3 года. В этот период мы детально изучали явление общего торможения и притом с новой точки зрения на структуру центральной нервной системы, с точки зрения невронно-невропильной структуры ее.

Было установлено, что на лягушках общее торможение без движения какого-либо органа обычно получается при сильных длительных раздражениях кожи или чувствительного нерва. А именно после начальной короткой фазы движения сохраняется на некоторое время поза, принятая во время движений, а затем и это проходит, остается только общее торможение. Последнее состояние может удержаться в течение нескольких минут. Это явление наблюдается при раздражении небольшого участка кожи в 1 см², т. е. при возбуждении небольшого пучка чувствительных нервных волокон [Беритов и Гогава (36)]. На лягушках общее торможение наступает и при раздражении мышечных рецепторов путем растяжения мышцы или электрического раздражения мышечного нерва. При этом возбуждается только одна мышца, чувствительный нерв которой раздражается, да и то не всегда и не особенно сильно [Нарикашвили (37)]. Во всех вышеприведенных случаях общее торможение проявляется при раздражении задней ноги сильнее в отношении задних ног, чем передних [Беритов и Гогава (36), Нарикашвили (37)].

Далее, нами же было обнаружено, что при слабых раздражениях, как проведение кисточкой по коже, или при раздражении маленького участка кожи сильно разбавленной кислотой (0,1—1,0% соляной кислоты) общее торможение получается без возбуждения какого-либо органа. При одном кратком проведении кисточкой это торможение продолжается около 2 секунд, а затем оно сменяется кратковременным же облегчением. При многократном проведении кисточкой подряд и при кислотном раздражении общее раздражение может продолжаться более длительно — до 10 и более секунд. После него фаза облегчения удлиняется, но продолжается не более 10 секунд. На задних ногах общее торможение наблюдается при раздражении кожи в любом участке организма, но только оно бывает сильнее при раздражении кожи на задней ноге, чем на боках или на спине, или на передней ноге. В случае наступления сокращения на мышцах задней ноги последнее происходит на фоне торможения [Гогава (38)]. Во всех этих случаях торможение устанавливалось в отношении antagonистов колена, которые рефлекторно возбуждались электрическим раздражением п. регонеус. Таким образом, при минимальных раздражениях кожи, не производящих рефлекторной двигательной реакции, центральная нервная система лягушки приходит в состояние общего торможения, которое потом сменяется общим же облегчением рефлекторной деятельности.

Явление общего торможения и облегчения было нами детально исследовано также на децеребрированных и лумбальных кошках. В этих опытах велась регистрация антигонистических мышц колена обеих задних конечностей, а рефлекторные реакции вызывались раздражением кожных, мышечных и смешанных нервов этих же конечностей. Было установлено, что при некоторых слабых подпороговых раздраж-

жениях наступает общее торможение, более сильное на раздражаемой ноге, чем на противоположной. При более сильных раздражениях, вызывающих двигательную реакцию, общее торможение также наступает, даже еще более сильно. В таких случаях сокращения протекают на фоне торможения [Беритов, Бакурадзе и Нарикашвили (39)]. Сейчас же после торможения наступает кратковременная фаза облегчения, которая обычно тем сильнее и длительнее, чем сильнее и продолжительнее раздражение. Но фаза облегчения имеет место только тогда, когда торможение сразу прекращается в связи с прекращением раздражения. Она отсутствует, если торможение продолжается после раздражения, ослабевая постепенно, или проходит постепенно еще во время раздражения [Беритов, Бакурадзе, Нарикашвили (40)]. Явление общего торможения изучалось также при раздражении головных рецепторов: раздражение глаза светом производит общее торможение всех тех реакций, которые вызываются через головной мозг, а именно дыхательных и освободительных движений, наступающих спонтанно или в ответ на периферические раздражения. По прекращении раздражения светом общее торможение сменяется общим облегчением тех же реакций [Бебуришвили (41)]. Аналогичное явление было установлено при раздражении ветвей п. trigeminus. Во время некоторых слабых раздражений получалось общее торможение названных реакций, а по прекращении раздражения эти реакции усиливались [Нарикашвили (42)].

Мы установили, что состояние облегчения после торможения является одним из существенных факторов для наступления «сокращения отдачи». Опыты показывают, что в фазе облегчения центральные импульсы возбуждения производят гораздо больше двигательного эффекта, чем в ее отсутствии. Можно утверждать, что при наличии значительного тонического сокращения «сокращение отдачи» может получиться на основании тех двигательных импульсов, которые обусловливают тоническое сокращение. Но, как известно, «сокращение отдачи» может наблюдаться и в отсутствии тонического сокращения. В таких случаях соответствующие двигательные импульсы возникают под влиянием того самого раздражения, которое вызывает предшествующее торможение. В силу иррадиации возбуждения приходит, между прочим, в активное состояние тот или другой центр тонического рефлекса и вообще рефлексов с длительным течением, вследствие чего двигательные клетки, облегченные после торможения, подвергаются деятельной двигательной импульсации [Беритов, Бакурадзе и Нарикашвили (40)].

Кроме того, при изучении взаимодействия возбуждения и торможения в спинном мозгу путем комбинации раздражения разных чувствительных нервов было обнаружено, что возбуждение и торможение не являются такими противоположными процессами, которые могли бы суммироваться алгебраически, как это было принято думать по данным Шерингтона и других авторов. Факты говорят против принципа реципрокной иннервации; вообще деятельность двигательных невронов не является реципрокно связанный, наоборот, за редким исключением эти невроны испытывают торможение и возбуждение одновременно [Беритов, Бакурадзе и Нарикашвили (43)].

На основании новых исследований в этот последний период работы мы пришли к заключению, что центральная нервная система — спинной мозг — реагирует на периферическое раздражение, во-первых, двигательными импульсами по определенным двигательным невронам к определенной группе мышц той и другой сторон, а во-вторых, общим торможением двигательных невронов всех мышц. Пере-

ферический эффект является проявлением этих двоякого рода противоположных влияний. При слабом тетаническом раздражении можно вызвать только общее торможение. При некоторых умеренных и сильных раздражениях почти всегда возникают как двигательные импульсы, так и общее торможение.

Для понимания центральной деятельности спинного мозга в том виде, как она представлена нами на основании приведенных фактов, обычные наши структурные представления относительно спинного мозга позвоночных не являются достаточными. Нельзя себе представить, чтобы двигательные импульсы, направляемые по двигательным невронам к определенным мышцам, и общее торможение, охватывающее все двигательные невроны определенной части спинного мозга, происходили с участием одних и тех же нервных элементов. Мы имеем полное право утверждать, что двигательные импульсы возникают в определенных нервных комплексах с участием клеток и аксонов промежуточных невронов, которые приходят в активное состояние под влиянием периферических импульсов. Из этих комплексов, образующих диференцированные нервные пути и нервные центры, возбуждение передается к определенным двигательным клеткам. Чем сильнее раздражение, чем больше чувствительных нервных волокон раздражается, тем обширнее область возбужденных промежуточных и двигательных невронов. Общее же торможение, по нашему мнению, является функцией невропиля, который, согласно исследованиям Judson Herrick и других новейших исследователей, представляет густое сплетение нервных отростков от всех центральных невронов. Невропиль имеется во всех отделах мозга, но в разных отделах его он достигает разного развития и носит разный характер. Он заполняет свободные пространства между нервными путями и нервными центрами, а также проникает в эти нервные пути и центры. Мы полагаем, что по нервным путям, связывающим скопления нервных клеток, т. е. нервные центры или ядра, между собой, протекают импульсы возбуждения от рецепторов к эфекторам во всех отделах мозга и поэтому через них осуществляются все двигательные реакции. Невропиль же принимает на себя функцию общего понижения и повышения возбудимости, производя их во всех тех невронных элементах (клетки и аксоны), которые с ним непосредственно связаны [Беритов (44)].

По новейшим исследованиям Lorente de Nò и др., каждый чувствительный неврон связан своими телодендриями — синаптическими окончаниями — с определенными промежуточными и двигательными невронами. Но он же связан и с невропилем как непосредственно своими коллатералиями, так и через коллатерали и дендриты промежуточного и двигательного невронов. Эта связь с невропилем осуществляется также, повидимому, синаптическим путем. Поэтому, когда раздражается данный чувствительный неврон, в активное состояние приходят как нервные пути, так и невропиль. Вследствие этого по нервным путям происходит возбуждение определенных двигательных невронов с определенной внешней реакцией, а через невропиль происходит торможение всех остальных двигательных невронов, затрудняющее вызов через них двигательной реакции. Правда, активированный невропиль действует на все связанные с ним двигательные невроны. Но; конечно, торможение проявляется на периферии главным образом в отношении тех мышц, которые не возбуждаются более или менее значительно нервными путями. Отсюда следует, что торможение фактически охватывает все те двигательные клетки, которые находятся в области активированного невропиля. Но в одних

двигательных клетках это торможение будет более или менее маскироваться возбуждением, в других же оно проявится в чистом виде. Следовательно, так называемое реципрокное торможение является, согласно этой концепции, проявлением общего невропильного торможения в определенных двигательных клетках антагонистов, которые не возбуждаются более или менее значительно через нервные пути [Беритов (43, 44)].

Активное состояние невропиля, по нашему мнению, производит торможение двигательных клеток посредством своего биоэлектрического тока. Мы приписываем невропилю те длительно протекающие колебания электрического потенциала, которые обычно регистрируются при отведении токов центральной нервной системы в гальванометр или осциллограф (Beck, Umrath, Adrian и Buitendijk и др.). Эти электрические токи, повидимому, производят электротоническую блокаду (анодного или катодного характера) в двигательных клетках, вызывая в них понижение возбудимости и проводимости, т. е. производят торможение [Беритов (44)].

В специальных опытах мы пытались проверить это предположение. Мы пропускали постепенно нарастающий гальванический ток, который не дает двигательных реакций, через разные отделы стволовой части мозга (один полюс — точечный — на дорсальной поверхности мозга, а другой — диффузный — близко к голове на пробке или на самой голове сбоку черепной коробки и в полости рта). В этом случае мы наблюдали угнетение тех рефлекторных реакций, которые вызывались через стволовую часть мозга; прежде всего угнетались дыхательные движения и те реакции, которые вызывались раздражением ветвей п. trigeminus, затем угнетались освободительные движения, вызываемые раздражением задней лапки. Если анод был на поверхности мозга, угнетение получалось с самого начала; если же здесь помещался катод, то угнетение получалось после короткого начального возбуждения [Нарикашвили (42)].

Облегчение после торможения мы считаем результатом прекращения биоэлектрического тока активного невропиля. Во время действия биоэлектрического тока активного невропиля происходит поляризация невронных элементов. Поэтому прекращение тока невропиля должно привести к возникновению поляризационного тока, который может обусловить повышение возбудимости в тех самых невронных элементах, возбудимость которых была понижена в момент действия означенного биоэлектрического тока. С этим представлением хорошо согласуется тот факт, что обычно облегчение в самом начале является наиболее значительным, а потом постепенно проходит в течение нескольких секунд. Так же хорошо согласуется тот факт, что если торможение постепенно проходит еще во время раздражения или по прекращении раздражения, то облегчение отсутствует. Аналогичное явление наблюдается при воздействии постоянного тока на нервный ствол или на стволовую часть мозга. При постепенном ослаблении анэлектротона до его исчезновения последующее повышение возбудимости отсутствует или проявляется гораздо слабее, чем при быстром прекращении постоянного тока [Цкипуридзе (24), Нарикашвили (42)].

IV. ФИЗИОЛОГИЯ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА

Кора большого мозга изучалась нами главным образом в отношении индивидуально приобретенной рефлекторной деятельности. Мы, во-первых, занимались изучением индивидуальной рефлекторной деятельности у разных представителей позвоночных животных: рыб,

амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих (кроликов, собак и щенков разного возраста). Нашей задачей было выяснить развитие способности индивидуальной деятельности в связи с филогенетическим и онтогенетическим развитием позвоночных животных. Мы вели эту работу методом свободных движений, которым мы пользуемся для изучения поведения. Но в целях изучения индивидуальной рефлекторной деятельности мы учитывали только начало индивидуальной реакции, которая наступала вслед за индивидуальным сигналом. Первоначально мы пришли к такому заключению, что способность к индивидуальной рефлекторной деятельности у амфибий очень мала, во всяком случае она ниже, чем у рыб. Это неожиданное явление, открытое нами физиологическим путем, хорошо совпадает с гистологическим исследованием известного американского невролога Джадсона Херрика, который обнаружил, что у костистых рыб анатомо-гистологическое развитие головного мозга пошло дальше, чем у амфибий [Беритов (45), Брегадзе (46), Абуладзе (47), Топурия (48)].

В последнее время Леутский опубликовал работу, в которой он говорит об очень легком образовании у лягушек оборонительного рефлекса на свет электрической лампы. Однако мы не могли подтвердить выводы Леутского. В результате своих опытов мы даже вообще усомнились в способности образования индивидуальной реакции у лягушек [Бебуришвили и Чичинадзе (49)].

Мы подробно изучили также индивидуально приобретенную рефлекторную деятельность у птиц, а именно у голубей. Мы показали, что в общем индивидуальные рефлексы у голубей образуются, упрочиваются и дифференцируются много труднее, чем у собак. Для голубей особенно характерно, что дифференциация звуков достигается много труднее, чем дифференциация разных цветов. Но в общем законы, регулирующие индивидуальную деятельность, одни и те же. Например, было доказано, что у голубей временные связи развиваются в обоих направлениях и что они возникают и при обратном порядке сочетания индивидуализируемого раздражения с основным. Далее, мы показали, что индивидуальные рефлексы образуются и у голубей, лишенных значительной части большого мозга. Мы пришли к заключению, что кора мозга не является единственным субстратом индивидуальной деятельности, что промежуточный мозг также обладает этой функцией [Беритов (50, 51); Абуладзе (47), Ахметели (52)].

Нами исследовано также образование индивидуальных двигательных рефлексов у человека. Как известно, у взрослых нормальных людей индивидуальный двигательный рефлекс на звуки путем сочетания их с электрическим раздражением руки и ноги образуется труднее, т. е. после большего количества сочетаний, чем у животных (собаки), а иногда даже не образуется вовсе (Мясищев, Лукина и др.). Мы же открыли, что в таких случаях, когда индивидуального рефлекса нет, временные связи все-таки образуются, но только они не дают эффекта благодаря вмешательству сознательной деятельности. Стоит только отвлечь внимание субъекта в другую сторону чтением книги, решением арифметических задач и т. д., чтобы субъект произвел индивидуальную двигательную реакцию в ответ на сигнал. Кроме того, мы у людей изучили взаимодействие между индивидуально приобретенной, прирожденной и сознательной деятельностью. Оказалось, что сознательная деятельность, например, решение арифметических задач, чтение интересной книги и т. д., ослабляет или даже устраняет индивидуальные двигательные рефлексы, а также и природные,

которые обычно выступают в ответ на болевое электрическое раздражение кожи [Беритов и Дзидзишвили (53)].

Мы специально изучали на собаках все виды индивидуальных рефлексов с целью выяснения их нервных механизмов, как-то: совпадающих [Беритов (64, 51)], последовательных [Беритов (65, 51)], запаздывающих [Беритов (66, 51)], ритмических [Беритов (65, 51)], рефлекса времени (51), проприоцептивных (51, 67), отрицательных (51).

Мы также подробно изучили взаимодействие индивидуальных рефлексов и влияние на них разного рода посторонних раздражений (51). При этом мы подвергали каждое явление строжайшему экспериментальному анализу для выявления соответствующих нервных процессов.

Затем мы работали над очень важной проблемой — объединяющей, или синтетической, деятельности коры большого мозга. Мы пользовались тем же методом свободных движений. Нам предстояло вникнуть в физиологическую природу явления, заключающегося в том, что внешняя среда, несмотря на все разнообразие своего состава, действует на организм как единое целое образование и что индивидуальная реакция организма на это воздействие, несмотря на свое разнообразное проявление в многочисленных органах, является единой целостной реакцией. Мы, так сказать, занялись изучением физиологических основ психологической теории образов, так называемой гештальт-теории. Работая на собаках, в результате многочисленных опытов мы создали целое учение об объединяющей и синтетической деятельности центральной нервной системы. Это совершенно новая глава в учении об индивидуальной деятельности центральной нервной системы. Мы установили, что объединяющая деятельность опирается на то, что среда как комплексное раздражение возбуждает в коре большого мозга не только те воспринимающие элементы, на которые действуют компоненты среды непосредственно, но и другие элементы коры, которые возбуждаются дополнительно от совместного действия этих компонентов. В основе такого вовлечения дополнительных нервных комплексов лежит хорошо известный физиологический факт, что каждое внешнее раздражение влияет не только на ту область коры мозга, с которым раздраженный рецептор связан непосредственно, но в силу иррадиации возбуждения и на другие области. Иррадиируемое возбуждение действует на них субминимально, т. е. в виде повышения возбудимости. Это создает условие для их возбуждения при одновременном действии ряда таких раздражений. Сынечно внешнее воздействие является комплексным раздражителем. Поэтому одновременное или последовательное действие ряда компонентов внешней среды дополнительно возбуждает целый ряд нервных комплексов. Это и создает основу целостности нервной деятельности на воздействие внешней среды, основу психологического образа — гештальт [Беритов и Брегадзе (54)].

Далее, мы установили, что целостность индивидуальной реакции на сложный раздражитель осуществляется путем образования постулатных временных связей между этими дополнительными объединяющими нервными элементами и двигательным участком коры мозга. В случае, если компоненты комплексного раздражения сами в отдельности являются индивидуальными сигналами к той или другой реакции, то, будучи в комплексе, они перестают вызывать свою реакцию после образования индивидуальной реакции на комплексное раздражение. Мы выяснили, что это обусловливается образованием хорошо развитых обратных временных связей, идущих от соответствую-

щих двигательных элементов к объединяющим элементам коры [Беритов, Брегадзе (55)].

Исследования на голубях и кроликах дали аналогичные результаты. У них мы обнаружили такие же взаимоотношения между комплексным раздражением и его компонентами, какие были получены на собаках [Беритов и Ахметели (56), Брегадзе (54), Брегадзе и Таругов (58)].

Нами была исследована также проблема образования индивидуальной реакции на соотношение раздражений, например, отношение интенсивностей одного и того же звука, отношение двух оттенков одного цвета, отношение последовательных музыкальных тонов одной октавы и т. д. Это исследование было стимулировано аналогичными исследованиями Кёлера и других авторов, которые пришли к утверждению, что индивидуальные реакции могут образоваться на чисто абстрактное соотношение раздражений.

Мы исследовали эту проблему прежде всего методом индивидуальных рефлексов. Мы образовали у собаки индивидуальный оборонительный рефлекс на ноге на два последовательных звука разной интенсивности, но одного тона: слабый — сильный звук. Мы начали свое исследование проверкой аналогичных опытов проф. Узнадзе. Этот автор, как и Кёлер, пришел к тому заключению, что собака реагирует на чистое соотношение интенсивностей звуков. В наших исследованиях вполне оправдались фактические данные проф. Узнадзе. Именно в первый период работы собака реагировала на аналогичную пару любого другого звука. Но сверх этого нами были открыты и такие факты, которые говорят против такого понимания происхождения индивидуального рефлекса. Именно мы нашли, что высказывание наблюдается только в начале работы. После же значительного укрепления рефлекса лишь слабый — сильный звук данного тона вызывал рефлекс, другие тоны не давали его [Беритов и Топурия (59)].

Путем анализа этого рода фактов мы пришли к заключению, что в обоих случаях индивидуальная рефлекторная реакция обусловливается, как в обычных индивидуальных рефлексах, формированием поступательных и обратных временных связей, а именно: во-первых, между компонентными воспринимающими очагами коры мозга, во-вторых, от этих очагов к корковым двигательным участкам и, в-третьих, от дополнительно возбуждаемых нервных элементов к тем же двигательным элементам.

В другой серии опытов мы, как и Кёлер, изучали это явление на курах. Мы предлагали корм из двух ящиков, окрашенных в бело-серо-черный цвет разной светлоты. При этом разрешалось клевать всегда из ящика одной светлоты, а от других ящиков куры отговаривались. Мы здесь также отметили два периода в развитии индивидуальной реакции. Вначале, в контрольных опытах, когда курам предлагался корм в другой паре ящиков, окрашенных в другие цвета того же ахроматического ряда, они клевали в большинстве случаев как бы по принципу соотношения; например, если в обычной паре брали корм из более светлого ящика, то и в необычной паре брали его из более светлого. Но впоследствии реакция изменилась существенно. Они брали корм только из того ящика, из которого они обычно клевали. Из более светлого или более темного ящика они не брали корма. Вид этих ящиков, очевидно, являлся отрицательным индивидуальным сигналом. На основании анализа этих явлений мы пришли к заключению, что в этом последнем случае наблюдается обычная индивидуальная реакция на определенный цвет ящика.

В предыдущем периоде работы, пока вид ящика не стал прочным индивидуальным сигналом, реакция кур в контрольных опытах происходит на основании сходства видимой необычной пары с представляемой обычной парой. У кур создается определенное картинное представление или образ о внешней среде и в особенности о жизненно важных объектах этой среды на основании индивидуального опыта [Беритов и Чичинадзе (60)].

Аналогичные результаты получились в отношении способности голубей различать количество пищи. Мы предлагали две кучки зерен рядом. Из малой давали клевать, а от большой отгоняли. В контрольных опытах давались две другие кучки с разным количеством зерен. В первый период работы голуби шли исключительно к малой кучке. До этих опытов каждый голубь предпочтительно клевал из большой кучки. Но спустя несколько сотен дач корма из малой кучки голуби брали корм в контрольных опытах исключительно из малой кучки. При этом было установлено, что голуби различали малую кучку из трех зерен не по количеству или качеству зерен, а по форме кучки как состоящей из трех предметов [Беритов и Ахметели (61)].

Наконец, мы занялись исследованием локализации зрительных восприятий в головном мозгу животных (голубь, кролик, собака). Один глаз все время был закрыт светонепроницаемым пластырем. Животные приучались в закрытой клетке на определенный световой сигнал ити к кормушке и после еды возвращаться обратно на свое обычное место. Затем достигалась дифференциация светового сигнала или в отношении цвета, или в отношении формы, т. е. животное шло к кормушке только при определенной фигуре (сигнал — белый треугольник) или при определенном цвете (красный цвет). Как до этой дифференциации, так и в период ее мы снимали повязку с закрытого глаза и накладывали на другой глаз. В первой стадии все животные шли в опытной обстановке на индивидуальные сигналы таким же образом, как до переноса, т. е. животные шли к кормушке при всяком освещении клетки. Во второй же стадии, т. е. в период полной дифференциации, наметилась следующая разница: у голубей, у которых зрительный нерв перекрещивается полностью, после переноса пластиря-повязки дифференциация исчезает. Голубь идет к кормушке при всяком освещении клетки. У кроликов и собак, у которых каждая сетчатка первично связана с обоими полушариями, в стадии дифференциации поведение этих животных на индивидуальные сигналы после переноса пластиря совершенно такое же, как и до него, т. е. на один цвет или на одну фигуру идут к кормушке, а на другие не идут [Беритов и Чичинадзе (62)].

Этими опытами было показано, что определенные нервные комплексы, возбужденные в коре большого мозга под влиянием раздражения одного глаза, возбуждаются в равной мере и раздражением другого глаза. Поэтому одно и то же восприятие, один и тот же психо-нервный процесс должны возникать в коре мозга при виде одного и того же предмета через тот или другой глаз. Вследствие этого, когда животное приучается к определенному поведению на определенные сигналы при участии одного глаза, это поведение не пропадает, когда данный глаз заменяется другим. Только у голубей, ввиду полного перекреста зрительного нерва, одно полушарие большого мозга более тесно связано с противоположным глазом, и поэтому в отношении одного глаза временные связи устанавливаются преимущественно в одном полушарии.

На основании анализа многочисленных явлений индивидуальной деятельности мы установили, что в коре больших полушарий между

двумя возбужденными нервными комплексами возникают временные связи двойного направления: как поступательные от одного комплекса к другому, так и обратные — от последнего к первому. При этом эти временные связи образуются как от очага слабого возбуждения к очагу сильного, так и, наоборот, от сильного очага к слабому.

Далее, мы установили, что временные связи возникают как между воспринимающими нервными комплексами, так и между ними и двигательными участками коры мозга. Мы показали, что первоначально индивидуальный рефлекс осуществляется при участии всех этих нервных комплексов. Но с упрочнением рефлекса нервный комплекс, воспринимающий индивидуализируемое раздражение, вызывает внешнюю реакцию прямо через двигательные участки, без участия воспринимающего нервного комплекса основного раздражения.

Это положение о временных связях совершенно оригинально и в корне противоречит представлениям школы акад. Павлова на этот предмет. По этим представлениям, временные связи могут образоваться только в одном направлении — от очага первого раздражения к очагу второго. Целым рядом исследований ученики Павлова пытались доказать это (Крестовников и др.). Но в самое последнее время (повидимому, не без влияния наших работ) в школе акад. Павлова были предприняты рядом учеников разнообразные опыты с целью выявления обратных временных связей, а именно от очага второго возбуждения к очагу первого (В. Павлов, Петрова). Они образовывали индивидуальный рефлекс путем обратного сочетания раздражений: сначала основное ротовое раздражение, а потом присоединялось индивидуализируемое раздражение. Авторы получили в общем такие же фактические результаты, как мы, и признали образование обратных связей. Но по нашим данным, эти обратные связи образуются не изолированно, а всегда наряду с поступательным [Беритов (51)].

Мы придаём обратным временным связям фундаментальное значение в регуляции нервной деятельности в коре мозга. Мы находим, что всякое индивидуально приобретенное автоматизированное отрицание индивидуального рефлекса обусловливается преимущественным развитием обратных временных связей; таковы: отрицательное действие дифференцированного раздражения, угасание рефлекса при многократном повторении без сочетания с основным раздражением, неактивная фаза последовательного и запаздывающего рефлексов, экспериментальный сон и т. д. Благодаря этим связям возбуждение, вызванное индивидуальным сигналом, через поступательные связи приходит в нервные комплексы, возбуждаемые основным раздражением (химическое раздражение ротовой полости в условиях акад. Павлова, электрическое раздражение кожи в наших опытах), а отсюда по обратным связям возбуждение идет обратно к очагу индивидуального раздражения и потому не может вызвать внешнего эффекта. Это наше заключение хорошо оправдывается новейшими гистологическими исследованиями Lorente de Nò, которое установило, что в коре большого мозга, как и в других отделах мозга, нервные элементы образуют замкнутые круги разной сложности. Каждый такой круг имеет свою группу афферентных и эффеरентных волокон. Благодаря существованию таких замкнутых кругов возбуждение может ити в этих кругах как в одном, так и в другом направлении.

Другой важный теоретический вывод касается распространения возбуждения в коре большого мозга, вернее, регуляции центральной деятельности в коре мозга. Мы установили, что возбуждение каждого нервного комплекса в коре мозга распространяется очень широко,

охватывая оба полушария почти целиком. Но интенсивность распространения возбуждения в каждом данном нервном пути находится в зависимости от морфологического развития и функционального состояния всех нервных путей, исходящих из данного возбужденного нервного комплекса. Возбуждение распространяется по данному нервному пути тем с большей интенсивностью, чем выше возбудимость и морфологическое развитие этого пути сравнительно со всеми остальными путями. Это мы называем законом сопряженной иррадиации возбуждения и кладем его в основу всей сложной и в то же время целостной деятельности коры мозга. Мы дали обширный анализ этого закона с точки зрения физико-химической и морфологической. Мы, между прочим, думаем, что означенный сопряженный характер корковой деятельности зависит от предварительного распространения биоэлектрического тока возбуждения по нервным путям как по физическим проводникам. Возбуждение каждого нервного комплекса сопровождается током возбуждения, и распространение этого тока в нервной сети происходит еще раньше распространения процесса возбуждения. Распространение же тока происходит по закону Ома: чем сильнее он идет по данному пути наименьшего сопротивления, тем слабее он пойдет по всем остальным путям большого сопротивления; сопротивление же морфологически и функционально развитых нервных путей всегда меньше, чем остальных путей. Вследствие этого ток идет сильнее всего по первым нервным путям, причем прохождение его не остается без влияния на эти пути; последние меняются в функциональном отношении, именно в них повышается возбудимость. Благодаря этому в том нервном пути, по которому прошел электрический ток с наибольшей интенсивностью, возбудимость повышается больше всего, а потому возбуждение проходит здесь быстрее и с большей интенсивностью, чем в других путях [Беритов (51, 63)].

Закон образования временных связей двоякого направления и закон сопряженной иррадиации возбуждения мы считаем теми закономерностями, которыми индивидуально приобретенная рефлекторная деятельность коры мозга принципиально, т. е. качественно, отличается от прирожденной рефлекторной деятельности спинного мозга и стволовой части головного мозга. Эти закономерности регулируют не всякую деятельность большого мозга, а исключительно индивидуально приобретенную автоматизированную деятельность ее.

V. ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В последние 10 лет наша исследовательская работа была сосредоточена в значительной мере на изучении поведения животных. Мы изучаем поведение по методу свободных движений. Животные привыкались к пребыванию в одном месте, и по сигналу они шли в другое место для приема пищи, возвращаясь на свое место после еды. Наши опыты касались не только таких вопросов, как быстро приучаются животные к пищевому или оборонительному поведению, как быстро это последнее автоматизируется, как оно видоизменяется при изменении обстановки опыта и т. д., но и чисто теоретических вопросов о нервных или психо-нервных механизмах этого заученного поведения. Это поведение мы изучали главным образом у собак, кроликов, кур и голубей.

Уже на основании первых опытов нашего исследования мы пришли к тому заключению, что поведение качественно отличается от рефлекса. Сообразно с этим наука о поведении есть наука, которая имеет свой особый предмет, задачи и методы исследования.

Мы выработали определенные воззрения на науку о поведении: на предмет ее, задачи и методы исследования.

Между наукой о рефлексе и наукой о поведении существует определенное взаимоотношение, ибо, только руководствуясь известными закономерностями рефлекторной деятельности, мы можем понять роль рефлекторных элементов в поведении и затем установить специфические закономерности центральной нервной деятельности в акте поведения. То же самое следует сказать о взаимоотношении между психологией и наукой о поведении. Высшие формы поведения как форма индивидуального поведения предполагают участие психики, а потому изучение того и другого поведения немыслимо без предварительного знания тех закономерностей, согласно которым протекают психические процессы [Беритов (68)].

Мы исследовали наиболее подробно индивидуальное поведение собаки и установили, что в первое время образования индивидуального поведения последнее производится психо-нервной деятельностью, которая, с одной стороны, дает образ о жизненно важных объектах и их местоположении во внешней среде, а с другой — направляет движения животного либо к этому объекту, либо, наоборот, от этого объекта в сторону. Это мы заключили прежде всего из того факта, что в определенных случаях собака может итии к кормушке и вообще к местоположению пищи после одного разового посещения ее. Собака идет туда, не имея специфического для этого сигнала, находит это новое место пищи, путь к которому был пройден только раз. Собака может пойти в это необычное место и через много дней после того, как она поела там пищу. Она может достигнуть его не только по раз пройденному пути, но и по совершенно новому, более укороченному пути. Она пойдет туда даже в том случае, если ей только показали там пищу, но не дали поесть. Идет она туда с поднятой головой, не обнюхивая пола или воздуха. Все эти факты показывают, что мы здесь не имеем дела с рефлексом, ибо здесь нет цепи соответствующих индивидуальных сигналов, определяющих ход собаки к пище; здесь не было условия для образования временных связей, так как собака была там только один раз. Поэтому мы заключили, что в данном случае поведение собаки направляется психо-нервной деятельностью, воспроизводящей картину нового местоположения пищи [Беритов и Церетели (69)].

Мы поставили целый ряд опытов для выяснения, когда именно индивидуальное поведение направляется психо-нервным процессом и когда этого нет. Оказалось, что если собака пойдет много раз за пищей в одной и той же обстановке, по одному и тому же пути, то поведение ее автоматизируется: каждый отрезок внешней среды становится индивидуальным рефлекторным сигналом к определенному отрезку поведения (Беритов и Брегадзе). В этом случае психо-нервная деятельность не играет направляющей роли в поведении животного. Но стоит изменить обстановку опыта, например, перегородить кормушку, не оставив прохода к ней, как поведение собаки характерным образом меняется; встретив препятствие, она не уходит обратно, а пытается преодолеть это препятствие. Она оставляет обычный путь, обходит преграду, всовывает голову во все щели, карабкается на преграду там, где она ниже всего. Все это указывает, что у собаки возникают психо-нервные процессы и что все ее поведение в данный момент обусловливается этими процессами [Беритов (74), Беритов и Церетели (69)].

Далее, мы убедились, что картина внешней среды со включением в нее жизненно важных объектов возникает сразу при первом же

движении животного в этой среде. В создании этой картины принимает участие не только раздражение рецепторов внешней средой, но и раздражение проприоцепторов в связи с движением животного в этой среде и затем эмоциональное состояние удовлетворения потребности животного в этой среде. В силу этого в каждом психо-нервном процессе участвуют как корковые воспринимающие области, возбуждаемые непосредственно внешними и внутренними раздражениями, так и корковые двигательные участки, участвующие в данном поведении. Все эти корковые нервные элементы вместе с теми нервными элементами, которые принимают участие в их объединении, образуют один объединенный нервный субстрат психо-нервных процессов [Беритов (72)].

Когда под влиянием тех или других внешних или внутренних условий у животного возникает представление о жизненно важном объекте, то у него возникает картина всей внешней среды, где этот объект находится. При этом у животного наступает такая двигательная реакция, как если бы оно видело эту среду со включением объекта. Именно животное поворачивает голову по направлению к представленному объекту, как в том случае, когда оно видит его. Очевидно, нервный процесс корковых двигательных участков данного ориентировочного движения входит в психо-нервный комплекс представления. В дальнейшем движение направляется взаимодействием всей внешней ситуации и представления об этом жизненно важном объекте как о цели поведения. Животное выбирает из многих испытанных и неиспытанных путей один путь, который лучше всего отвечает цели поведения [Беритов (72)].

В связи с индивидуальным поведением был исследован нами ряд важных вопросов: вопрос образования у собак известной привычки отворять закрытую дверь, вопрос о тех приемах, к которым собаки прибегают для овладения пищей, вопрос подражания у собак, вопрос выбора направления при двух целях в представлении, вопрос о взаимодействии между оборонительным и пищевым поведением и др. [Беритов, Церетели, Ахметели (73)].

Образование навыка отворять дверь мы исследовали на молодых щенках. Молодые щенки молочного возраста приучались на экспериментальном столе идти к кормушке на определенный сигнал. Затем перегораживали стол перегородкой, в которой были проходы, закрывающиеся дверью. Если проход открыт, щенки сейчас же пользуются им для перехода из одного отделения в другое. Если он закрыт, щенки подходят к проходу, но не пытаются открыть его, даже если дается пищевой сигнал и кормушка находится по другой стороне перегородки. Они в таких случаях пытаются перелезть через верхний край перегородки. Но легко можно приучить их к открыванию дверей: нужно для этого сначала оставить дверь полуоткрытой. Щенки сейчас же попытаются пройти через проход; проходя, они надавливают головой на дверь и так открывают ее целиком. В следующий раз дверь следует оставить открытой еще меньше. Щенки опять проходят, открывая надавливанием мордочки. Затем они открывают еще более прикрытую дверь. Наконец, они беспрепятственно открывают и совершенно закрытую дверь. Приучившись раз к открыванию одной двери, щенки еще легче приучаются к открыванию другой двери. А впоследствии открывают сразу всякий проход, через который они прошли хоть раз [Беритов, Церетели, Ахметели, Бебуришвили (70, 73)].

Аналогичные результаты мы получили при обучении голубей (Бе-

буришвили), а также и поросят [Беритов и Церетели (74)] открывать закрытую дверь.

Затем мы изучили очень интересный вопрос, как собака овладевает пищей, когда последняя лежит перед ней за решеткой на видном месте.

Впервые этот вопрос исследовал психолог Кёлер. Он нашел, что если пища лежит далеко от решетки, то собака сразу обходит забор — препятствие — и так достигает пищи. Если пища лежит очень близко к решетке, то она пытается достать ее только через решетку. Мы это проверили, и оказалось, что собака прибегает к обходу и в этом последнем случае, если только не достает пищи через перегородку: собака сначала пытается овладеть пищей всовыванием в решетку морды, потом языка, наконец, передних ног. Если этим путем не удается овладеть пищей, тогда она прибегает к обходным движениям. Так происходит через 15—60 секунд после того, как она увидела пищу. При повторении опыта она уже меньше старается добывать пищу через решетку, а в дальнейших опытах сразу прибегает к обходным движениям. Мы испытали 4 собак, и все они поступили так, как было сейчас описано. Кёлер не довел своего исследования до конца, поэтому его вывод, что обонятельные раздражения мешают прибегать к обходным движениям, неправилен. Дело не в этих раздражениях, а в том, что собака обладает рядом приемов для овладевания близлежащей пищей. Она прибегает к ним в первую очередь. Изучая всесторонне это явление овладевания пищей, мы пришли к заключению, что собака прибегает к обходным движениям на основании представления о внешней ситуации и о местонахождении в ней пищи, т. е. в результате психо-нервной деятельности [Беритов (71)].

Мы много поработали также над выяснением тех условий, которые определяют направление животного в индивидуальном поведении. Мы выяснили значение того или другого психо-нервного компонента представления в поведении. Эти опыты показали, что при двух целях выбор направления поведения, между прочим, зависит от того психо-нервного компонента представления, который соответствует наиболее жизненно важному объекту (72).

При изучении подражания у собак найдено, что одна собака очень легко подражает другой. Если, например, образовать пищевое поведение у одной собаки на один звук, а у другой — на другой и после полной дифференциации необычных звуков поместить их вместе, то окажется, что дифференциация исчезает. На один пищевой сигнал бежит не только соответствующая собака, но и другая вслед за первой, т. е. по подражанию [Церетели (75)].

Но аналогичное подражательное движение получается и у такой собаки, для которой данный пищевой сигнал совершенно индифферентен и которой местонахождение пищи неизвестно. Отсюда было сделано заключение, что целеустремленное движение одной собаки является сигналом к подражательным движениям другой [Церетели (75)].

Изучая индивидуальное поведение, направляемое психо-нервной деятельностью, мы тем самым изучали психо-нервную деятельность высших животных. Вследствие этого нам пришлось определить особенности этой психо-нервной деятельности и установить ее закономерности, согласно которым протекает эта деятельность. Ряд статей и докладов был посвящен нами этому вопросу.

Вкратце наши выводы по этому вопросу сводятся к следующему. В поведенческой психо-нервной деятельности центральной нервной

системы ведущая роль принадлежит психо-нервным элементам. Они создают субъективные переживания и направляют индивидуальное поведение. Эти элементы безусловно представляют качественно более развитую, более высоко организованную форму нервных элементов.

Психо-нервная деятельность центральной нервной системы настолько характерно отличается от рефлекторной индивидуально приобретенной деятельности, что вообще нетрудно ориентироваться в каждом конкретном случае, с какого рода явлением мы имеем дело — психо-нервным или рефлекторным. Нами были выявлены на собаках следующие характерные признаки психо-нервной деятельности [Беритов (76)]:

1. Психо-нервная деятельность обладает свойством объединять элементы определенной внешней обстановки в одно целое переживание, в один целостный психо-нервный комплекс после одного воздействия этой обстановки на собаку.

2. Чрезвычайно легкая репродукция этого психо-нервного комплекса под влиянием всего одного компонента соответствующей внешней обстановки.

3. Изменчивость и динамичность данного психо-нервного комплекса под влиянием разных внешних и внутренних явлений.

4. Возможность репродукции данного психо-нервного компонента в течение многих дней и недель, несмотря на постоянную его изменчивость.

5. Чрезвычайная активность его. Так, например, достаточно возбудить один его компонент, чтобы сейчас же последовала репродукция всего комплекса и, вследствие этого, весь организм пришел бы в активное состояние.

6. Большая легкость образования временных связей через этот психо-нервный комплекс, благодаря чему индивидуальная реакция легко автоматизируется.

7. Зависимость двигательной активности репродуцированного психо-нервного комплекса от его свежести: он тем более активен, чем он свежее, чем меньше времени прошло с момента его первоначального возникновения.

8. Зависимость двигательной активности репродуцированного психо-нервного комплекса от значимости составляющих элементов для жизнедеятельности собаки. Так, психо-нервный элемент, проецирующий мясо во внешней среде, оказывается более активным, чем психо-нервный элемент хлеба и т. д.

9. Зависимость двигательной активности того же комплекса от того, в какой мере близко или далеко проектируется во внешней среде жизненно важный объект или путь, ведущие к этому объекту.

10. Господствующее значение психо-нервной деятельности в жизнедеятельности собаки: она подчиняет себе автоматизированные акты поведения и вообще рефлекторную деятельность, устранивая ее каждый раз, когда последняя перестает служить потребностям организма ввиду изменившихся условий внешней среды.

Все эти характерные признаки психо-нервной деятельности были выведены на основании разностороннего фактического материала, добывшего нами при изучении индивидуального поведения собаки.

Исходя из этих свойств психо-нервных процессов, можно объяснить любой акт индивидуального поведения высших позвоночных животных, его изменчивость, целенаправленность и т. д.

Но, конечно, эта наша концепция не исключает того, что законы прирожденной и индивидуально приобретенной деятельности имеют

определенное значение для понимания поведенческой деятельности. Поскольку индивидуальное поведение включает в себя рефлекторные элементы прирожденного и индивидуально приобретенного характера, постольку для понимания его мы должны руководствоваться и законами рефлекторной деятельности. Так, например, мы указали, что автоматизированное индивидуальное поведение в каждой своей части протекает по типу индивидуального рефлекса. Очевидно, закон временных связей и закон сопряженной иррадиации возбуждения должны играть важную роль в регулировании автоматизированного поведения.

Более того, закон сопряженной иррадиации играет важную роль во взаимодействии между индивидуально приобретенной автоматизированной деятельностью и психонервной деятельностью. Мы уже указывали, что после автоматизации индивидуального поведения психонервная деятельность моментами перестает играть свою направляющую роль именно благодаря этому закону. Этим же законом мы объясняем то обычное явление, что автоматизированное поведение легко уступает свое место индивидуальному поведению, направляемому психо-нервной деятельностью. В этом случае психо-нервные процессы оказывают такое влияние на временные связи, что из последних возбуждение иррадиирует вообще в коре и поэтому, согласно закону сопряженной иррадиации возбуждения, оно не может иррадиировать через двигательные участки к рабочим органам.

Итак, закон сопряженной иррадиации возбуждения имеет место в индивидуальной поведенческой деятельности центральной нервной системы, но только как побочный закон, регулирующий взаимоотношения между временными связями и психо-нервной деятельностью при их действии на двигательные участки коры мозга. По поводу других законов индивидуальной и прирожденной рефлекторной деятельности мы должны сказать то же самое. Поскольку поведение включает рефлекторные элементы, законы той и другой рефлекторной деятельности должны иметь определенное значение как побочные законы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beritoff J. u. Jaschwilli D., Pfl. Arch., 205, 465, 1924.—2. Чхакаia M., Pfl. Arch., 205, 754, 1925. 3. Beritoff J., Pfl. Arch., 209, 73, 1925.—4. Чхакаia M., Русск. физиол. журн., 10, 273, 1928.—5. Лежава А., Юбил. сборн. проф. Бериташвили, «Пробл. физiol. и повед.», стр. 329, 1936; Труды физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 2/5, 1937.—6. Beritoff J. u. Jaschwilli D., Pfl. Arch., 205, 475, 1924.—7. Беритов И. и Картозия А., Бюлл. эксп. биол. и мед., 3, в. 1, 1936; Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 1936.—8. Beritoff J., Pfl. Arch., 213, 206, 1926.—9. Картозия А., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 245, 1937.—10. Beritoff J., Z. Biol., 85, 513 и 521, 1927.—11. Beritoff J., Pfl. Arch., 205, 455, 1924.—12. Beritoff J., Z. Biol., 85, 1 и 15, 1926.—13. Beritoff J., Pfl. Arch., 205, 458, 1924.—14. Гедевани Д., Физиол. журн. СССР, 19, 1935.—15. Картозия А.. О работоспособности нервных и безнервных участков в аэробных и анаэробных условиях. Готовится к печати.—16a: Beritoff J. u. Wogonzow D., Z. Biol., 84, 417, 1926.—16b. Beritoff J., Z. Biol., 87, 573, 1928.—17. Гоциридзе А., Мед. биол. журн., 6-й г., в. 6, 1930.—18. Кометиани П., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 28, 1936; Юбил. сборн. проф. Бериташвили: «Пробл. физиол. и повед.», стр. 341, 1936; те же труды, 3, 295, 1937. 19. Гедевани Д., Журн. эксп. биол. и мед., 13, 28, 1930; Физиол. журн. СССР, 16, 484, 1933.—20. Гедевали Д., Журн. эксп. биол. и мед., 13, 3, 1930.—21. Закарая Е., Вестн. хир. и погран. обл., № 68—69, 1931.—22. Закарая Е., К патогенезу трофических язв. Дисс. из Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1937; Труды физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 1937.—23. Гедевани Д., Русск. физиол. журн. 15, 395, 1932; там же, 16, 205, 1932.—24. Цкипуридзе Л., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 253, 1937.—25. Беритов И. и Цкипуридзе Л., Физиол. журн. СССР, 18, 385, 1935.—26. Беритов И. и Нивинская О., Мед. биол. журн., 3-й год, № 4, 108, 1926.—27. Беритов И., Z. Biol.,

78, 231, 1923.—28. *Beritoff J. u. Zkimapagî G.*, *Z. Biol.*, 82, 213, 1924.—29. Беритов И., Мед. биол. журн., 4-й год, № 3—4, 106, 1928; *Acta oto-laryng.*, 12, 497, 1928.—30. Беритов И., Журн. эксп. биол. и мед., кн. 22, 106 и 117, 1928; *Z. Biol.*, 89, 59, 1929.—31. Беритов И., Журн. эксп. биол. и мед., кн. 30, 93, 1929; *Z. Biol.*, 89, 77, 1929.—32. Беритов И., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 87, 1937; *Am. Journ. Physiol.*, 97, 1929.—33. Годириձե А., Журн. эксп. биол. и мед., 2, 7, 1929.—34. Гедевани Д., Участие симпатической нервной системы в деятельности скелетной мускулатуры, Дис. из Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1936; Юбил. сборн. проф. Бериташвили: «Пробл. нервн. физиол. и повед.», стр. 259, 1936.—35. *Beritoff J.*, *Erg. Physiol.*, 20, 407, 1522; 23, 33, 1924.—36. Беритов И. и Гогава М., *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 2, 3, 1936; Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 265, 1937.—37. Нарикашвили С., Юбил. сборн. проф. Бериташвили: «Пробл. физиол. и повед.», стр. 413, 1936.—38. Гогава М., Об общем торможении при минимальных механических и кислотных раздражениях кожи. Готовится к печати, 1937.—39. Беритов И., Бакурадзе А. и Нарикашвили С., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 147, 1937.—40. Беритов, Бакурадзе и Нарикашвили, те же труды, 3, 173, 1937.—41. Бебуршиши Н., те же труды, 3, 315, 1937.—42. Нарикашвили С., те же труды, 3, 1937.—43. Беритов И., те же труды, 3, 21, 1937.—44. Беритов, Бакурадзе и Нарикашвили, те же труды, 3, 197, 1937.—45. Беритов И., Тбилисск. унив. моамбе, 10, 225, 1929.—46. Брегадзе А., Тбилисск. унив. моамбе, 10, 223, 1929; Журн. эксп. биол. и мед., 12, 33, 1930.—47. Абуладзе К., Русск. физиол. журн., 12, 74, 1929.—48. Топурия Ш., Тбилисск. унив. моамбе, 10, 253, 1929.—49. Бебуршиши Н. и Чичинаძэ Н., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 127, 1936.—50. *Beritoff J.*, *Pfl. Arch.*, 213, 370, 1926.—51. Беритов И., *Journ. Psych. Neurol.*, 33, 113, 1927; Индивидуально приобретенная деятельность центральной нервной системы, Тбилиси, Сахелгами, 1932.—52. Ахметели М., Об индивидуальных реакциях голубя, лишенного больших полушарий, 1937. Готовится к печати.—53. Беритов И. и Дэидзиши Н., Труды бiol. сектора Груз. фил. Акад. наук СССР, сб. 1, ч. 2, стр. 1, 1934.—54. Беритов И. и Брегадзе А., Мед. биол. журн., 5-й год, в. 3, стр. 131, 1929; тот же журн., 5-й год, в. 4, стр. 83, 1929.—55. Беритов И. и Брегадзе А., Мед. биол. журн., 7-й год, в. 1—2, 1930.—56. Беритов И. и Ахметели М., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 61, 1936; Бюлл. эксп. биол. и мед., 2, 2, 1936.—57. Брегадзе А., Мед. биол. журн., 6-й год, в. 6, стр. 483, 1930.—58. Брегадзе А. и Таругов С., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 1937.—59. Беритов И. и Топурия Ш., Русск. физиол. журн., 12, 5, 1929.—60. Беритов И. и Чичинадзе Н., Труды бiol. сектора Груз. фил. Акад. наук СССР, сб. 1, ч. 2, стр. 41, 1934.—61. Беритов И. и Ахметели М., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 375, 1937; Бюлл. эксп. биол. и мед., 2, 1936.—62. Беритов И. и Чичинадзе Н., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 3, 361, 1937; Бюлл. эксп. биол. и мед., 2, 1936.—63. Беритов И., Новое в рефлекс. и физиол. нервной системы, 2, 31, 1926.—64. *Beritoff J.*, *Brain*, 47, 109, 925; *Journ. Psych. Neurol.*, 30, 217, 1925.—65. *Beritoff J.*, *Journ. Psych. Neurol.*, 32, 29, 1925; там же, 32, 253, 1925.—66. *Beritoff J.*, *Journ. Psych. Neurol.*, 32, 262, 1925.—67. *Beritoff J.*, *Brain*, 47, 359, 1925.—68. Беритов И., Труды инст. эксп. биол. при Тбилисск. унив., 1, 5, 1934; Труды бiol. сектора Груз. фил. Акад. наук СССР, сб. 1, ч. 1, 1934; *Физiol. журн. СССР*, 17, 177, 1934.—69. Беритов И. и Церетели М., Физиол. журн. СССР, 17, 184, 1934.—70. Беритов И., Церетели М. и Ахметели М., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 919, 1934.—71. Беритов И., Физиол. журн. СССР, 17, 457, 1934.—72. Беритов И., Труды бiol. сектора Груз. фил. Акад. наук СССР, сб. 1, стр. 3, 1934; *Физiol. журнал СССР*, 18, 994, 1935.—73. Беритов И., Бебуршиши Н. и Ахметели М., Физиол. журн. СССР, 17, 4, 1934.—74. Беритов И. и Церетели М., Сб., госвящ. 30-летн. юбилею Л. С. Штерн, стр. 69, 1935.—75. Церетели М., Труды Физиол. инст. Тбилисск. унив., 1, 109, 1936.—76. Беритов И., Физиол. журн. СССР, 19, 43, 1935.—77. Беритов И., Труды инст. Тбилисск. унив., 3, 1937.—78. Беритов И., Успехи совр. биол., 1933.—79. Беритов И., Общая физиология мышечной и нервной системы, Биомедгиз, 1937.

К ПРОБЛЕМЕ ГУМОРАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ НЕРВНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

И. П. Разенков

В настоящее время одной из актуальнейших проблем физиологии и патофизиологии является проблема нервно-гуморальных регуляций. Эта проблема многими исследователями понимается различно. Большинство исследователей под проблемой нервно-гуморальных регуляций понимает по существу проблему гуморальной природы нервного возбуждения. Но я считаю, что проблему нервно-гуморальных регуляций нельзя отождествлять с проблемой гуморальной природы нервного возбуждения.

Проблему нервно-гуморальных регуляций в организме я понимаю в самом широком ее значении; гуморальной частью я считаю и специфические продукты эндокринных желез (гормоны), и неспецифические продукты деятельности органов и тканей (метаболиты), и физико-химические изменения жидких составных частей организма, и, наконец, те гуморальные, химические вещества (медиаторы), которые образуются при возбуждении нервной системы. Следовательно, проблема гуморальной природы нервного возбуждения с нашей точки зрения является лишь частным случаем проблемы нервно-гуморальных регуляций в широком ее понимании.

Я со многими сотрудниками за последние 10 лет немало занимался различными вопросами проблемы нервно-гуморальной регуляции как в широком ее понимании, так и собственно вопросами проблемы гуморальной природы возбуждения нервов.

В настоящей статье я сделал попытку подвести предварительные итоги лишь тем экспериментальным данным, которые получены нашим коллективом по вопросам собственно проблемы гуморальной природы возбуждения нервов.

Я не буду останавливаться на истории развития проблемы гуморальной природы возбуждения нервов, так как этот вопрос, имея своеобразную и поучительную историю, в нашей советской и заграничной литературе уже получил достаточное освещение.

Я не буду останавливаться также на тех очень оригинальных и интересных данных, которые получены в связи с разработкой проблемы гуморальной природы возбуждения нервов нашей советской физиологией и патофизиологией — Л. С. Штерн и ее школой, К. М. Быковым и его школой, Д. Е. Альперном с сотрудниками, Н. И. Проппером, Кибяковым и др., считая, что результаты их исследования уже достаточно хорошо известны и, кроме того, авторы исследований также подведут итоги своих исследований в соответствующих местах.

Укажу лишь на то, что первые наши работы по вопросам собственно гуморальной природы возбуждения нервов, которыми мы начали специально заниматься с 1928 г., были предприняты, с одной стороны, под влиянием потребности в выяснении механизмов нервной и гуморальной регуляции деятельности пищеварительных желез, а с другой — под влиянием классических работ прежде всего O. Loewi, а впоследствии Cannon.

Занимаясь много лет под влиянием И. П. Павлова и его школы (Л. А. Орбели, В. В. Савич, Г. В. Фольборт и др.) вопросами физиологии пищеварения, в особенности выяснением механизмов нервной гуморальной регуляции деятельности пищеварительных желез, я в своей работе, между прочим, столкнулся с вопросом механизма нервно-рефлекторной фазы деятельности пищеварительных желез. В связи с этим я сделал допущение, что и при возбуждении так называемых секреторных нервов (пп. vagi), например, желудка и поджелудочной железы, возможно, могут также образовываться определенные гуморально-химические вещества — «медиаторы», которые и могут принять то или иное участие в механизме нервно-рефлекторной фазы деятельности пищеварительных желез, тем более, что некоторые предшествующие наши (Разенков и Лазовский) работы, а также некоторые литературные данные (Савич, Рубашкин, Бабкин, Гейденгайн и др.) привели нас к мысли, что при раздражении блуждающих нервов в железистых клетках поджелудочной железы происходят большие структурные изменения (укрупнение гранул, их вымывание, образование вакуолей). Эти изменения должны вести к образованию каких-то «особых химических веществ», которые или как продукты метаболизма железистых клеток, или как продукты внутрисекреторной деятельности попадают с оттекающей от железы кровью в общий круг кровообращения и, подойдя к железистым клеткам, могут или непосредственно возбудить их к секреторной деятельности, или изменить их реактивную способность по отношению к воздействующим раздражителям. Если это так, если, действительно, при раздражении блуждающих нервов в железистых аппаратах образуются «особые химические вещества», то эти вещества мы должны уловить в оттекающей от поджелудочной железы крови. Специально поставленные нами (Разенков и Пчелина, 1929/30 г.) опыты показали, что при раздражении блуждающих нервов в кровь, оттекающую от поджелудочной железы, действительно поступают «особые химические вещества», которые, попадая в общий круг кровообращения, могут быть или непосредственно возбудителями железистых клеток поджелудочной железы, или изменить их реактивную способность.

То же самое нами (Разенков и Пчелина, 1929/30 г.) было показано и в отношении секреции желудка в первую нервно-рефлекторную фазу. Оказалось, что кровь, оттекающая от железистых клеток желудочных желез во время раздражения блуждающих нервов, также содержит «особые химические вещества», которые при попадании в кровь вызывают секреторную деятельность желудочных желез.

Кроме того, в связи с выяснением механизма нервно-рефлекторной фазы секреции желудочных желез нами (Разенков и Пчелина) были произведены также следующие исследования. У собак, голодающих 1—2 суток, после 5-минутного показывания кусков мяса брали артериальную кровь, дефебринировали и вводили в круг кровообращения другой собаки, у которой желудочные железы находились в состоянии покоя. Оказалось, что у воспринимающей кровь собаки желудочные железы приходили в состояние секреторной деятельности, в то время как введение крови, взятой у первой собаки без показывания мяса, на желудочных железах не сказывалось никак.

Получив определенные данные относительно того, что при раздражении блуждающих нервов на периферии железистых аппаратов желудка и поджелудочной железы образуются «особые химические вещества», обладающие высокой активностью, которые обладают способностью возбуждать железистые клетки желудка и поджелудочной железы к секреторной деятельности и изменять их реактивную спо-

собность, мы по целому ряду соображений высказали предположение, что такой же гуморальный механизм возбуждения нервов должен существовать и в отношении секреции слюнных желез. Это казалось нам тем более правдоподобным еще и потому, что единственным известным механизмом секреции слюнных желез был нервный. Вследствие этого по нашей просьбе в нашей лаборатории А. Н. Кабанов в 1930 г. занялся изучением этого вопроса. Во многих опытах, поставленных на собаках, Кабанов показал, что после раздражения симпатического нерва на шее первые несколько капель слюны, выделяющейся из околоушной железы в ответ на раздражение черепномозгового нерва, по своему качественному составу носят явно «симпатический характер». «Симпатическое» слюноотделение было обнаружено не только на той стороне, где предварительно раздражался симпатический нерв, но также и на слюнной железе противоположной стороны.

Такие же результаты были получены и в опытах с перекрестным кровообращением у собак, где после раздражения симпатического нерва также появляется «симпатическая» слюна при раздражении черепномозгового нерва не только у собаки-дателя, но и у второй воспринимающей собаки, у которой симпатический нерв не подвергается раздражению. Следовательно, на основании указанных опытов Кабанова можно притти к тому заключению, что раздражение симпатического нерва вызывает на периферии железистого аппарата слюнных желез образование каких-то «особых химических веществ», которые, попадая в круг кровообращения, подходили к железистым клеткам слюнных желез и оказывали на них трофически-адаптационное влияние так, что на раздражение черепномозгового нерва получалась слюна, по своему качественному составу как бы «симпатическая». В настоящее время вопрос о гуморальной природе возбуждения нервов, подходящих к слюнным железам, после работ Бабкин, Stavraky, Beznas и др. стал общепризнанным фактом.

Нужно, однако, сказать, что данные, полученные Кабановым, независимо от других авторов, совпадая в основном с ними, в то же время отличаются от них и многими особенностями, которые, по моему мнению, не потеряли своего значения и до настоящего времени. Эти особенности данных Кабанова заключаются в том, что, во-первых, он получил образование высоко активных «особо химических веществ» в слюнных железах при раздражении не спинномозговых нервов, что наблюдали другие исследователи, а при раздражении симпатических нервов, и, во-вторых, что эти «особые химические вещества» обладают способностью оказывать на железистые клетки слюнных желез не возбуждающее влияние в смысле вызывания секреции слюны, а изменение их функционального состояния, resp. адаптационно-трофическое влияние. При использовании в качестве реактивного показателя железистых клеток поджелудочной железы мы в лаборатории в 1930 г. (Разенков и Курдюмов) также показали, что такие «особые химические вещества» образуются и при раздражении симпатических нервов — nn. hypogastrici и головного конца шейного симпатического и парасимпатических — nn. errigentes, причем эти вещества оказывают на железистые клетки поджелудочной железы также не секреторно-возбуждающее влияние, а трофически-адаптационное, вызывая в большей части опытов длительное повышение возбудимости по отношению к гуморальному раздражителю — секретину, в меньшей же части опытов — понижение их возбудимости.

Вместе с этим нам (Разенков и Курдюмов) тогда же удалось показать, что какие-то «особые химические вещества» образуются и при

раздражении соматических нервов — нн. *ischiadici*. И эти вещества также оказывают влияние на железистые клетки поджелудочной железы в смысле изменения их функционального состояния, вызывая повышение или понижение их возбудимости.

Кроме того, в нашем отделе А. И. Муликовым, работавшим над механизмом сосудодвигательной иннервации, было показано, что при раздражении периферического отрезка седалищного нерва у крыс происходят сдвиги в различных участках сосудистой системы в различных направлениях как в стороны расширения, так и сужения сосудов. Как было показано специальными опытами, эти сосудистые сдвиги осуществляются не только через нервную систему, но и чисто гуморальным путем через образование «особых химических веществ» при раздражении седалищного нерва. Последнее было доказано тем, что сосудистая реакция наблюдается и на противоположной денервированной конечности в ответ на раздражение нерва другой конечности, а также отсутствием сосудистых сдвигов в других областях организма при прекращении оттока крови от раздраженной конечности.

Образование «особых химических веществ» нами (Разенков и Курдюмов) было получено не только при раздражении симпатических, парасимпатических и соматических нервов, но также и при непосредственном раздражении мышц ноги при перерезанных седалищных нервах, что еще лишний раз говорит за то, что «особые химические вещества» могут образовываться не только в нервных синапсах, но и непосредственно в самих периферических рабочих клетках, в данном случае в скелетных мышцах.

Указанные выше результаты в дальнейшем поставили перед нами следующие вопросы: где такие «особые химические вещества» могут образоваться и какими путями они, возникнув в каких-либо морфологических образованиях, достигают до периферических органов и тканей?

Большинство исследователей, работавших над вопросом о гуморальной природе нервного возбуждения, считает, что местом образования «особых химических веществ» — «медиаторов» — являются окончания периферических нервов — синапсы. Мы по целому ряду теоретических соображений, а также в связи с выяснением механизма секреторной деятельности пищеварительных желез считаем, что эти вещества при возбуждении нервов могут образовываться не только в синапсах, но также и в других морфологических образованиях, в частности, в самих нервных волокнах по ходу распространения волн возбуждения и в периферических рабочих клетках, в которых нервные волокна заканчиваются.

Специально поставленные нами в 1930 г. (Разенков и Пчелина) опыты показали, что раствор Рингера, в который опускались периферические концы нервов (собак и лягушек) после их раздражения, вызывает на изолированном сердце лягушки в большинстве опытов усиливающий, а в меньшинстве опытов тормозящий эффект, в то время как тот же раствор Рингера, в котором находились периферические концы нераздраженных нервов, на изолированном сердце лягушки не оказывал никакого влияния.

Таким образом, этими опытами было показано, что «особые химические вещества» — «медиаторы» — при возбуждении нервов могут образоваться и в нервных волокнах, очевидно, по ходу распространения волны возбуждения по нерву.

Что же касается вопроса о возможности образования «особых химических веществ» при возбуждении нервов в самих периферических рабочих клетках, то можно привести следующие данные.

В 1928 г. мной совместно с Ю. М. Лазовским при изучении вопроса о механизме блуждающих нервов на секрецию поджелудочной железы было показано, что при раздражении блуждающих нервов в железистых клетках поджелудочной железы происходят резкие морфологические изменения, выражющиеся в укрупнении гранул, их вымывании и образовании вакуолей. Вместе с этим сок, полученный при раздражении блуждающих нервов, характеризуется большим содержанием плотного (органического) вещества и активным белковым ферментом, в то время как поджелудочный сок, полученный на секретин, характеризуется малым содержанием плотного (органического) вещества и инактивным белковым ферментом. Морфологических же изменений в железистых клетках в последнем случае не наблюдалось. Следовательно, при раздражении блуждающих нервов в железистых клетках поджелудочной железы в результате изменений во внутриклеточном обмене веществ и структурных нарушений могут образоваться «особых химических вещества».

В другой работе, произведенной в нашем отделе Ю. М. Лазовским совместно с О. Ф. Шароватовой и М. М. Коган в 1935/36 г. по морфологическому анализу первой рефлекторной фазы желудочной секреции у собак с мнимым кормлением, было установлено, что адекватные раздражения, исходящие из центральной нервной системы, способны вызывать структурные сдвиги в железистом аппарате желудка, которые выражаются следующим: а) в главных клетках происходит уменьшение внутренней секреторной зоны за счет вымывания секреторных гранул; б) обкладочные клетки подвергаются вакуолизации в связи с вымыванием из их протоплазмы секреторных гранул; в) в побочных и пилорических железистых клетках наблюдаются двоякого рода изменения: с одной стороны, резкое обеднение мукоидным секретом, а с другой — его чрезмерное накопление в виде отдельных гранул; г) длительная «рефлекторная» секреция влечет за собой качественное изменение секреторного процесса в главных клетках в том смысле, что, помимо обычного секрета, начинает вырабатываться слизь; д) длительная «рефлекторная» секреция сопровождается появлением большого количества новых побочных клеток, связанных, по-видимому, с усилением физиологической регенерации железистого аппарата желудка.

Таким образом, на основании и этой работы по морфологическому анализу первой рефлекторной фазы желудочной секреции у собак с адекватным раздражением центральной нервной системы можно также притти к тому заключению, что в железистых клетках желудочных желез могут образоваться «особых химических вещества», которые, поступая в кровь, могут оказывать определенное влияние на органы и ткани.

Кроме того, данные этих морфологических исследований совпадают с приведенными выше физиологическими данными, которыми было показано, что при раздражении блуждающих нервов в крови, оттекающей от желудка, удается обнаружить какие-то «особых химических вещества», которые при попадании в круг кровообращения обладают способностью возбуждать желудочные железы к их секреторной работе.

На основании всех приведенных выше исследований мы и считаем, что при возбуждении различных нервов «особых химических вещества» образуются не только в нервных окончаниях — синапсах, но и в самих нервных волокнах, и в периферических рабочих клетках. Это последнее обстоятельство является, с моей точки зрения, чрезвычайно важным и принципиальным для выяснения химической при-

роды образующихся «особых химических веществ». Действительно, если бы «особые химические вещества» при возбуждении нервов образовались только в нервных окончаниях — синапсах, тогда вопрос о природе этих веществ был бы значительно проще. Если же при возбуждении нервов, как указано выше, «особые химические вещества» могут образоваться в различных морфологических элементах, то они должны иметь не однородную химическую природу, как это принято считать в настоящее время, а представлять собой разные вещества с различной структурой или сложную смесь подобных веществ. Тогда и те противоречивые результаты, которые накопились в современной литературе по указанному вопросу и которые не могут быть объяснены с точки зрения образования только однородных химических веществ (ацетилхолин, адреналин), с точки зрения образования множественных веществ в зависимости от множественности морфологических образований, получат более полное объяснение.

В связи с разрешением поставленной проблемы перед нами встает еще вопрос о том, какими путями указанные химические вещества попадают в круг кровообращения, т. е. попадают ли они непосредственно в круг кровообращения или же сначала в лимфу, а потом уже в кровь. Специальные эксперименты, поставленные нами (Разенков, Иорданский, Мужеев) в 1930 г., показали, что «особые химические вещества», образующиеся при возбуждении нервов, в большей своей части попадают сначала в лимфу, а из последней — в круг кровообращения и в меньшей части — непосредственно в круг кровообращения.

Одновременно удалось установить, что при раздражении центрального конца п. *splanchnici*, так же как и при раздражении периферических концов пп. *vagi*, в ряде случаев «особые химические вещества» обнаруживаются не только в крови и лимфе, но и в спинномозговой жидкости. Последняя в указанных случаях оказывала на изолированное сердце лягушки в большинстве опытов возбуждающее, а в меньшинстве — тормозящее влияние.

В процессе наших дальнейших исследований над вопросами о гуморальной природе нервного возбуждения мы, естественно, поставили перед собой и вопрос о том, ограничена ли гуморальная передача нервных влияний только вегетативной нервной системой или она имеет место и при переходе возбуждения с одного неврона на другой и в центральной нервной системе? Возможность гуморального механизма при переходе нервных импульсов с одного неврона на другой была выдвинута в 1924 г. Шеррингтоном и затем поддержана Fulton, Самойловым и др.. Шеррингтон предполагал, что синапсы в центральной нервной системе продуцируют либо раздражающее, либо тормозящее подлежащий неврон вещество. Прямых же доказательств это предположение не имело, но вероятность его все более возрастала по мере того, как накапливались факты относительно роли химических агентов в иннервационных механизмах различных органов и тканей.

Поставленные в этом направлении нами (Разенков и Пчелина) эксперименты в 1930 г. на собаках с перерезанным в шейной части спинным мозгом и перерезанными блуждающими нервами показали, что при раздражении различных участков коры головного мозга электрическим индукционным током железистые клетки денервированной поджелудочной железы, которую мы использовали в качестве реактивного показателя, имеющего, по нашим данным, перед другими показателями ряд преимуществ, резко изменяли свою реактивную способность по отношению к гуморальному раздражителю — секретину. В большинстве случаев наблюдалось резкое и длительное угнетение

секреторной деятельности поджелудочной железы, в меньшинстве — отчетливое повышение ее секреторной работы. Эти данные указывают, что изменение реактивной способности денервированной поджелудочной железы на гуморальный раздражитель — секретин — и является результатом того, что в коре мозга при ее раздражении образуются «особые химические вещества», которые или непосредственно, или через спинномозговую жидкость поступают в кровь и оказывают на периферические органы и ткани определенное физиологическое влияние главным образом в смысле изменения их функционального состояния. На основании этих данных я еще в докладе на Международном конгрессе физиологов в Риме в 1932 г. высказал мысль, что центральная нервная система оказывает свое влияние на периферические органы и ткани двумя путями: 1) непосредственным влиянием импульсов, идущих от центральной нервной системы к органам и тканям по нервным волокнам, и 2) посредством гуморального механизма через образующиеся продукты деятельности самой нервной системы.

Установив факт, что возбужденная центральная нервная система может гуморальным путем менять функциональное состояние железистого аппарата поджелудочной железы, я обратился к моему другу и товарищу А. Н. Магницкому с просьбой выяснить, может ли центральная нервная система оказывать подобное влияние и на другой какой-либо периферический орган. В связи с этим А. Н. Магницкий поставил опыты для выяснения того, как будет влиять на хронаксию и реобазу денервированной мышцы фарадическое раздражение головного мозга.

В первой серии опытов у кошек под эфирно-хлороформным наркозом вскрывался череп и обнажалась задняя часть полушарий; все нервы на одной из задних лап перерезались. Затем наркоз ослаблялся, чтобы можно было получать рефлексы и эффект с двигательных зон. После этого задняя область полушарий раздражалась индукционным током, но так, чтобы не получалось никаких видимых сокращений мышц животного. Во все время опыта определялась хронаксия мышцы с перерезанными нервами. В этих условиях Магницкий с сотрудницей Верзиловой нашли, что хронаксия мышцы во время раздражения мозга увеличивается, а после прекращения раздражения возвращается к норме. Например, в норме хронаксия мышцы 0,06 с, во время раздражения мозга — 0,12 с, после прекращения раздражения — 0,09 с. Только в 2 случаях наблюдалось уменьшение хронаксии мышцы под влиянием раздражения мозга, реобаза же либо не менялась, либо очень незначительно уменьшалась. Так как все нервные связи центра с мышцей были прерваны, то описанное влияние могло осуществляться только через кровь.

В следующей работе А. Н. Магницкий совместно с Юрман занимался изучением влияния адекватного раздражения мозга. Для этого спинной мозг собаки в хроническом опыте перерезался на уровне VIII—X грудных позвонков. Предварительно у собаки вырабатывался условный рефлекс на болевое раздражение лапы (условный раздражитель — метроном, безусловный — фарадический ток). Опыты показали, что как безусловное, так и условное раздражение вызывает ясно выраженное увеличение двигательной хронаксии задней конечности. Изменения же реобазы были незначительны. Так как спинной мозг собаки перерезался, то, очевидно, что описанные изменения хронаксии могли вызываться либо через симпатическую нервную систему, либо через кровь.

При дальнейшем анализе вопроса наличие гуморального фактора было показано следующими исследованиями. У одной из собак под

эфирно-хлороформным наркозом производилась перевязка обеих aa. vertebralis и брались на лигатуру обе aa. carotis и vv. jugularis. После этого у другой собаки также под эфирно-хлороформным наркозом отсепаровывались правая a. carotis и v. jugularis. Затем левая v. jugularis первой собаки соединялась с правой v. jugularis второй собаки, а также соединялись обе aa. carotis. Тогда кровь из a. carotis второй собаки поступала в сосуды головы первой собаки и через v. jugularis первой собаки возвращалась в круг кровообращения второй собаки. Поступление крови из туловища первой собаки в ее голову было ограничено благодаря перевязке сосудов. В этих условиях сильное болевое раздражение лапы первой собаки давало увеличение двигательной хронаксии задней лапы второй собаки.

Очевидно, что в описанных опытах влияние центральной нервной системы на двигательную хронаксию второй собаки могло осуществляться только через кровь.

Таким образом, указанными исследованиями Магницкого, Верзиловой и Юрман было показано наличие гуморального механизма возбуждения центральной нервной системы и на мышечный аппарат.

Для того чтобы еще более убедиться в том, что гуморальный механизм деятельности центральной нервной системы имеет отношение ко всем органам и тканям, хотя и с целым рядом своеобразий, нам представлялось интересным проверить его и по отношению к сердечно-сосудистой системе. Этим вопросом по нашей просьбе у нас в отделе занималась А. М. Блинова, которой было произведено две серии опытов: в первой исследовалось влияние раздражения коры головного мозга на кровяное давление, во второй — влияние крови, оттекающей от мозга, и спинномозговой жидкости на изолированное сердце лягушки при раздражении центральной нервной системы. Раздражение производилось: 1) непосредственно коры головного мозга, 2) центрального отрезка чревного нерва и 3) головного конца шейного симпатического нерва. Опыты с раздражением коры затылочной или любой доли головного мозга у собак под морфином с перерезанным в шейной части спинным мозгом и с перерезанными блуждающими нервами показали, что через 3—5—10 минут по окончании раздражения наступало или медленно нарастающее повышение артериального давления и учащение сердцебиений, или же медленно нарастающее падение артериального давления: возвращение к норме происходило через 20—25 минут. Так как нервные связи головного мозга с туловищем были разъединены, то наступавшие изменения со стороны кровяного давления и сердца могли происходить только гуморальным путем.

Кроме того, как было указано выше, Блинова занималась также изучением влияния крови из мозгового синуса и спинномозговой жидкости на изолированное сердце лягушки при непосредственном раздражении коры головного мозга и рефлекторном возбуждении центральной нервной системы раздражением центрального отрезка чревного нерва.

Опыты показали в части случаев возбуждающее, в части же случаев тормозящее действие крови и спинномозговой жидкости, взятых после раздражения, на работу сердца, причем как кровь из мозгового синуса, так и спинномозговая жидкость, взятые до раздражения, а также и артериальная кровь этих эффектов не давали.

Такое же физиологическое действие оказывала и кровь из мозгового синуса, взятая у нормальной собаки без наркоза в состоянии возбуждения, вызванного показыванием кошки, неожиданным резким звонком или появлением другой собаки.

Приведем еще некоторые дополнительные данные, полученные Блиновой при пропускании различных разведений крови из мозгового синуса через изолированное сердце.

В ряде опытов было установлено, что когда от пропускания крови, взятой из синуса после раздражения коры головного мозга, получался на сердце усиливающий эффект, то при отмывании сердца чистым раствором Рингера наблюдались резкое урежение и кратковременная остановка.

Далее, рядом опытов было показано очень любопытное явление, правда, до конца еще нами не раскрытое, но, возможно, имеющее важное значение для выяснения действия биологически активных веществ в самых ничтожных разведениях, а именно: при пропускании через сердце крови, взятой из синуса после раздражения мозга, в разведении 1 : 100 наблюдалась усиление и учащение работы сердца, а при пропускании этой же крови в разведении 1 : 500 — кратковременная остановка сердца.

А. М. Блинова в своей работе пыталась сделать некоторую ориентировку также и на выяснение природы веществ, образующихся в центральной нервной системе при ее раздражении. Хотя опытов Блиновой в этом направлении произведено немного, все же они не лишены известного интереса. Эти опыты заключались в том, что, с одной стороны, испытывалось действие крови из мозгового синуса на собак как до возбуждения центральной нервной системы, так и во время или по окончании возбуждения, с другой — раствора Рингера с находящимся в нем изолированным спинным мозгом лягушки. Индикатором служила эзеринизированная спинная мышца пиявки, являющаяся, как известно, очень ценным реагентом для биологического определения ацетилхолина.

Из многих опытов, произведенных с кровью, взятой из мозгового синуса собак, получалось небольшое сокращение мышцы пиявки при прибавлении крови из мозгового синуса в разведении 1 : 1 эзеринизированным раствором Рингера. Кровь же, взятая при спокойном состоянии собак, в этих случаях не вызывала никакого эффекта. В опытах же с раздражением изолированного спинного мозга лягушки оказалось, что раствор Рингера, в котором находился изолированный мозг, после раздражения мозга вызвал в 2 опытах из 7 резкий эффект сокращения мышцы пиявки, соответствующий действию ацетилхолина в разведении 1 : 10⁸. Из этих опытов как будто намечается вывод, что при возбуждении центральной нервной системы образующиеся «особые химические вещества» имеют холиноподобный характер.

Ввиду того что в опытах, которые мы производили на целых животных, в кровь могли поступать не только продукты деятельности самой нервной системы, но и целый ряд других специфических (гормонов) или неспецифических (метаболитов) веществ, которые могли образоваться также в результате возбуждения нервной системы и в свою очередь оказать определенное влияние на периферические органы и ткани, мы, чтобы исключить указанные моменты, поставили ряд исследований с непосредственным и рефлекторным раздражением изолированного спинного мозга лягушки по Винтерштейну или несколько измененному его методу. Первые опыты в этом направлении были произведены в 1930 г. (Разенков и Пчелина) и показали, что раствор Рингера, в котором находился спинной мозг или только нервы после раздражения самого мозга или нервов, вызывает на изолированном сердце лягушки в большинстве опытов усиливающий, а в меньшинстве опытов тормозящий эффект. Более тщательные и детальные иссле-

дования в этом направлении были произведены в 1935/36 г. Блиновой. Ее опыты с непосредственным и рефлекторным раздражением изолированного мозга лягушки по Винтерштейну заключались в следующем. Мозг помещался на часовом стекlyшке в раствор Рингера, непрерывно насыщавшийся кислородом, а лапки, соединенные с мозгом седалищными нервами, — в другой сосуд, наполненный тем же раствором. Растворы в обоих сосудах не соприкасались друг с другом. Раздражение производилось электрическим током или непосредственно мозга, или же лапок. Оказалось, что при действии раствора Рингера, в котором находился спинной мозг, на изолированное сердце лягушки получался усиливающий или тормозящий эффект от раствора, взятого после раздражения мозга. При отсутствии же раздражения раствор не изменял деятельности сердца.

Для того, чтобы еще ближе подойти к вопросу о природе тех химических веществ, которые образуются в центральной нервной системе при ее возбуждении, были предприняты, правда, еще не совсем законченные, но уже давшие определенные данные биохимические исследования крови, оттекающей от мозга, производились определения азотистых продуктов, окислительных процессов и параллельно анализ спектров поглощения (в ультрафиолете). Все эти исследования, производимые В. М. Рубель совместно с А. Н. Кислинским, производились при одновременном изучении влияния взятых проб крови на работу изолированного сердца лягушки. Опыты производились на собаках как в острой форме под наркозом, когда лобные доли непосредственно раздражались электрическим током, а кровь бралась из верхнего продольговатого синуса и бедреной артерии, так и в хронической форме, когда оттекающая от мозга кровь бралась через особую, заранее вживленную в трепанационное отверстие над верхним продольным синусом канюлю, а артериальная кровь — из бедреной артерии. В последнем случае возбуждение центральной нервной системы собак достигалось при помощи адекватного раздражения — дразнения кошкой, звонка, дразнения мясом.

Из азотистых продуктов исследовались остаточный азот, липоидный азот и конечное аммиачное число (количество аммиака из образующих его в крови *in vitro* продуктов).

Результаты получались следующие. В большинстве опытов после раздражения центральной нервной системы, особенно у хронических собак, наблюдается понижение содержания остаточного азота в синусной крови; аналогично, хотя и менее постоянно, ведет себя и липоидный азот; конечное аммиачное число в ряде опытов не изменялось, в ряде опытов оно дало значительное увеличение, которое большей частью совпадало с тем, что данная пробы крови вызывала аритмию и остановку сердца. Артериальная же кровь такого влияния не оказывала. В остальных случаях кровь из синуса обычно вызывала учащение и усиление работы сердца. Такое же влияние, хотя и меньшее по силе, оказывала артериальная кровь.

Спектральная картина синусной крови дает небольшое увеличение поглощения ультрафиолета после возбуждения центральной нервной системы почти во всех тех случаях, когда наблюдались вышеуказанные аритмия и остановка сердца лягушки. В значительной части случаев усиление работы сердца совпадает с уменьшением поглощения ультрафиолета, а в части случаев — с увеличением поглощения в диапазоне 320—285 $m\mu$ и уменьшением в диапазоне 285—265 $m\mu$.

Что касается окислительных процессов, то наметилось увеличение поглощения кислорода и отдачи углекислоты мозгом после раздражения центральной нервной системы.

Таким образом, указанные биохимические исследования крови, оттекающей из головного мозга, косвенным образом указывают, что в центральной нервной системе при ее возбуждении, несомненно, происходят сложные биохимические процессы, в результате которых и могут образоваться определенные химические вещества, обладающие высокой биологической активностью.

Кроме вышеуказанных исследований, мы в дальнейшем подходили к разрешению поставленного вопроса о гуморальной природе возбуждения центральной нервной системы еще и на целом организме при адекватных физиологических условиях и при использовании в качестве реактивного показателя железистых клеток желудочных желез. Этими вопросами у нас занимались О. Ф. Шароватова и К. С. Замычкина.

По вопросу о влиянии возбуждения коры мозга на секреторную работу желудочных желез имеется уже ряд исследований. Так, еще Schiff отмечал угнетающее действие эмоциональных и болевых факторов на желудочное пищеварение. Механизм этого действия Schiff объяснял, с одной стороны, нервыми влияниями, а с другой — изменением химического состава крови. Lecont также наблюдал торможение обеих фаз желудочной секреции при эмоциональных воздействиях. Bickel и Sasaki наблюдали угнетение желудочных желез у эзофаготомированной собаки при раздражении ее кошкой. О влиянии болевых раздражений на работу желудочных желез указывают и опыты И. П. Павлова с Шумовой-Симановской, и Ушакова. Серебренников из лаборатории Л. А. Орбели на собаках с изолированным желудком по Павлову также наблюдал торможение желудочной секреции под влиянием болевых раздражений. Зельманова из нашей лаборатории, производившая опыты на собаках с изолированным желудочком по Павлову, однако, показала, что некоторые раздражители у одних собак вызывают возбуждение железистых клеток, а у других — угнетение их. Все указанные авторы при анализе механизма влияния коркового возбуждения на желудочную секрецию склонны были приписывать это влияние исключительно нервному механизму, а именно прямому влиянию импульсов, идущих по нервным волокнам.

По целому ряду общих теоретических соображений, а также на основании большого количества экспериментальных данных, полученных в наших лабораториях по выяснению механизмов нервных и гуморальных регуляций секреторной деятельности пищеварительных желез и в особенности по вопросу гуморальной природы нервного возбуждения, изложенных выше, мы считаем, что в изменениях секреторной деятельности пищеварительных желез под влиянием эмоционального и болевого возбуждения играют роль не только нервные, но и гуморальные факторы, образующиеся в самой центральной нервной системе при ее возбуждении.

Для доказательства этого положения О. Ф. Шароватова произвела у нас исследования сначала на собаках с изолированными желудочками по Гейденгайну, у которых нервные связи через блуждающие нервы были перерезаны.

Эти опыты показали, что все виды эмоционального возбуждения собак (дразнение кошкой, дразнение сырым мясом, шум железного листа, мигание яркого света в темной комнате и др.) вызывали со стороны железистого аппарата желудка измененную секреторную реакцию, что выражалось в большинстве случаев в угнетении их секреторной деятельности с длительным последействием до 8—15 дней.

Чтобы исключить возможное влияние на желудочные железы через симпатическую нервную систему, Шароватовой были произведены до-

полнительные исследования на собаках с желудочками, трансплантированными в брюшные мышцы (по Ivy), у которых, следовательно, были перерезаны и все симпатические нервы. И на этих собаках опыты дали в общем те же результаты, какие были получены и на собаках с изолированными желудочками по Гейденгайну.

Правда, результаты последних исследований еще нуждаются в дальнейшем анализе, но, сопоставляя их с общими теоретическими предпосылками и со многими прямыми и косвенными экспериментальными данными, полученными нами по вопросу о гуморальной природе нервного возбуждения и в особенности о гуморальном механизме деятельности центральной нервной системы, мы склонны считать, что в данном случае изменение секреторной реакции железистых клеток желудка при эмоциональном и болевом возбуждении отчасти также является результатом влияния образующихся в центральной нервной системе «особых химических веществ», которые, попадая в круг кровообращения, оказывают на железистые клетки желудка влияние в смысле изменения их функционального состояния.

Это положение подтверждается также и специальными исследованиями, поставленными у нас К. С. Замычкиной, по вопросу о влиянии болевых раздражений на секреторную деятельность желудочных желез. Этими исследованиями было показано, что болевые раздражения при определенном функциональном состоянии железистых клеток желудка способны самостоятельно возбуждать желудочные железы к их секреторной деятельности.

На основании всех указанных выше наших исследований о гуморальной природе возбуждения центральной нервной системы мы и формулируем свое положение таким образом, что центральная нервная система оказывает свое влияние на органы и ткани двумя механизмами: во-первых, непосредственным влиянием импульсов, идущих по нервным волокнам, и, во-вторых, своим собственным гуморальным механизмом через образующиеся в результате деятельности самой центральной нервной системы химические вещества.

Но вместе с тем с самого начала наших исследований по вопросам о гуморальной природе нервного возбуждения нам представлялось, что если центральная нервная система может оказывать на органы и ткани влияние не только через импульсы, но и гуморальным способом через образующиеся в результате ее деятельности химические вещества, то и сама центральная нервная система как определенный орган в свою очередь может находиться под влиянием деятельности периферических органов и тканей, осуществляемых также не только через нервы, но и гуморальным способом. С целью доказательства выдвинутого нами положения по моей просьбе А. Н. Магницкий и занялся этим вопросом. Первая задача, которая была поставлена им, заключалась в выяснении того, имеет ли место гуморальное влияние мышечного аппарата на мозг.

Первые опыты были произведены на лягушках. Изучалось гуморальное влияние мышечной работы (искусственно вызываемой раздражением электрическим током) на рефлекторную возбудимость лягушки и на Сеченовское торможение. Сначала производилась операция по Сеченову (перерезки переди *lobi optici*), затем отпрепаровывался и перерезался *n. ischiadicus*, а также перерезались все нервы на бедре. *M. gastrocnemius* соединялся с миографом. Лягушка укреплялась на вертикальной пробковой дощечке. Рефлексы другой, неоперированной, задней лапы определялись по Турку. Сеченовское торможение вызывалось электрическим раздражением разреза головного мозга.

Раздражение мышцы производилось одиночными ритмическими индукционными ударами и тетаническим раздражением.

Оказалось, что вскоре после начала мышечных сокращений скрытый период рефлекса сильно увеличивался (падение рефлекторной возбудимости), раздражение же головного мозга не только не вызывало удлинения скрытого периода рефлекса, как это описано Сеченовым и наблюдается в норме, а, наоборот, уменьшало скрытый период рефлекса, т. е. увеличивало рефлекторную возбудимость. В глубоких стадиях утомления наблюдается, наоборот, усиление сеченовского торможения. Так как все нервы, подходящие к конечности, были перерезаны, то указанное влияние могло осуществляться только через кровь, т. е. гуморально. Понижение возбудимости центров и ослабление сеченовского торможения связаны не с утомлением, а с нормальной деятельностью мышцы, так как при развитии утомления происходит уже усиление сеченовского торможения.

Полученные данные на холоднокровных (лягушках) были проверены на теплокровных и при реципрокном торможении (Магницкий с сотрудникой Верзиловой). На кошке производилась шерингтоновская операция для получения рефлекса на *m. semitendinosus* путем раздражения *p. peronei*. На другой задней лапе перерезались все нервы, идущие к ней, и раздражался ритмическими индукционными ударами периферический отрезок *p. peronei*.

В первой серии опытов центральный отрезок *p. peronei* раздражался одиночными индукционными ударами, которые вызывались размыканием первичной цепи маятником. Раздражения производились через строго одинаковые промежутки времени. *M. semitendinosus* давал в этих условиях одиночное сокращение, насколько можно судить по миографической записи, хотя английские авторы и считают, что в этих условиях одиночный индукционный удар порождает в центрах залп импульсов; они называют это «одиночный залп». Установив фон для таких одиночных сокращений, они подвергали раздражению периферический отрезок *p. ischiadicus* противоположной конечности и определяли высоту рефлекса на фоне работы *m. gastrocnemii*. В этом случае наблюдалось резкое снижение высоты рефлексов, иногда уменьшающихся до 50% нормы. После прекращения работы мышцы высшие рефлексы возвращались к норме, причем иногда в период восстановления наблюдалась даже стадия повышенной рефлекторной возбудимости, когда рефлексы давали более высокие сокращения, чем в норме.

Во второй серии опытов авторы (Магницкий с сотрудниками Верзиловой и Левитиной) пользовались тетаническим раздражением *p. peronei* и получали рефлекторный тетанус. При этих условиях работа мышцы почти не сказывалась на высоте рефлекса.

После этого авторы определяли суммацию подпорожных раздражений.

Методика заключалась в том, что через *p. peroneus* посылались два подпорожных импульса в спинной мозг. Каждый из них в отдельности эффекта не давал. По мере раздвигания во времени этих импульсов высота рефлекса сначала возрастает, достигает максимума и начинает падать, доходя до нуля (методика Бремера). В норме максимум соответствует 4 с, время экзальтации — 5 с. Под влиянием работы экзальтация затягивается до 7 с.

Кроме того, под влиянием работы простая кривая с одним максимумом приобретает сложную форму с несколькими максимумами, что, по мнению Бремера, указывает на вовлечение в деятельность дополнительных невронов, т. е. на иррадиацию возбуждения. Усложнение

формы кривой под влиянием мышечной работы указывает на облегчение иррадиации.

Усиление суммации и иррадиации объясняет разницу, полученную авторами при изучении одиночного залпа и тетанического раздражения. В том случае, когда в центре наступает целая серия импульсов, явления суммации и иррадиации маскируют падение рефлекторной возбудимости, вызываемое работой мышцы.

Изучение в этих условиях влияния мышечной работы на реципрокное торможение показало, что реципрокное торможение в начале работы мышцы ослабевает, при повторении же опыта на одном и том же животном или при длительной работе мышцы происходит, наоборот, усиление его.

Поскольку все описанные данные получены при изучении влияния работы мышцы, все нервы которой перерезаны, единственным путем воздействия является гуморальный.

Таким образом, и полученные Магницким с сотрудниками данные приводят нас к тому заключению, что во время деятельности мышцы в ней образуются «особые химические вещества», которые, поступая в круг кровообращения, влияют на функциональное состояние центров, понижая их возбудимость, усиливая процесс суммации и иррадиации и ослабляя их способность впадать в тормозное состояние.

Резюмируем наши данные.

Раздражение периферических нервов (симпатических — nn. splanchnici, hypogastrici, шейного; парасимпатических — vagi, errigentes — и спинномозговых — nn. ischiadici; центральных концов нервов — шейного симпатического, vagi, ischiadici) вызывает образование «особых химических веществ» — «медиаторов», — которые оказывают влияние не только местно на прилежащие клетки, но, попадая в круг кровообращения, оказывают на периферические органы и ткани, в том числе и на тот орган, к которому подходит раздражаемый нерв, определенное или возбуждающее, или тормозящее влияние.

Раздражение различных участков центральной нервной системы как в адекватных, так и в анадекватных условиях вызывает также образование в самой нервной системе определенных «особых химических веществ», которые попадают либо непосредственно, либо через спинномозговую жидкость в круг кровообращения и оказывают как на периферические органы и ткани, так и на саму центральную нервную систему также определенное или возбуждающее, или тормозящее влияние.

Раздражение нервов вызывает также в самих нервах образование «особых химических веществ», оказывающих на органы и ткани физиологическое действие, что, очевидно, является результатом того, что возбуждение нерва по ходу распространения в нем волны возбуждения вызывает в нем глубокие изменения в обмене веществ.

При возбуждении нервов «особые химические вещества» могут образоваться и в иннервируемых или периферических рабочих клетках, так как в последних при раздражении соответствующих нервов происходят отчетливые морфологические изменения, которые, очевидно, являются результатом нарушения в них внутриклеточного обмена веществ и структурных изменений.

Следовательно, «особые химические вещества», образующиеся при раздражении нервов и самой центральной нервной системы, являются, во-первых, продуктами деятельности периферических и интерневрональных синапсов, во-вторых, продуктами обмена нервных волокон, в-третьих, продуктами деятельности самих нервных клеток и, в-чет-

вертых, продуктами деятельности самих периферических рабочих клеток (метаболитов).

Вследствие этого нужно думать, что образующиеся в различных морфологических элементах при возбуждении нервов высоко активные биологические вещества имеют не однородную химическую природу — типа адреналина и ацетилхолина, как это принято считать в настоящее время, а представляют собой разнообразные соединения, среди которых вещества типа адреналина и ацетилхолина являются лишь частным случаем.

Путями оттока указанных «особых химических веществ» из места их образования являются главным образом лимфатическая система, для веществ образующихся при раздражении периферических нервов, и периневральные пространства и спинномозговая жидкость для веществ, образующихся в нервных клетках и в самой центральной нервной системе, откуда «особые химические вещества» потом поступают в круг кровообращения.

Указанные «особые химические вещества» оказывают на органы и ткани и в том числе на центральную нервную систему влияние:

а) в виде вызывания определенной видимой деятельности органов и тканей — сокращение, расслабление, секреция и др.;

б) в виде изменения функционального состояния органов и тканей, resp. адаптационно-трофическое влияние.

Все указанные «особые химические вещества», образующиеся в различных морфологических образованиях в результате возбуждения нервов, как и вообще все другие гуморальные факторы (гормоны, метаболиты, продукты промежуточного обмена веществ и др.) в организме, могут вызывать различное видимое функциональное проявление органов и тканей и изменение их функционального состояния не в зависимости от их возбуждающей или тормозящей природы, а в зависимости, во-первых, от силы, времени и характера раздражения нервов, что, очевидно, будет связано с поступлением в круг кровообращения и различного количества, и различного качества образующихся «химических веществ», и, во-вторых, от состояния возбудимости самих воспринимающих аппаратов потому, что та или другая реакция органов и тканей зависит не только от применяемого раздражения, но, что особенно принципиально важно, в такой же, а в некоторых физиологических условиях в решающей степени и от состояния возбудимости самих воспринимающих периферических аппаратов.

Между нервной системой вообще, центральной нервной системой, в частности и всеми другими органами и тканями существует тесное взаимодействие, выражющееся в том, что, с одной стороны, нервная система оказывает влияние на органы и ткани — прямыми нервными импульсами и гуморальными путями, через образующиеся при нервном возбуждении «химические вещества», с другой — органы и ткани в свою очередь оказывают влияние на нервную систему также по прямым нервным путям и гуморальными веществами, образующимися в органах и тканях в результате их деятельности.

Вследствие этого я считаю, что нервная система, в том числе и центральная нервная система, является не только регулятором процессов, совершающихся в периферических органах и тканях, но в то же время и сама является регулируемым субстратом со стороны периферических органов и тканей, которые в этих случаях являются ее регуляторами.

Образующиеся при возбуждении нервов «особые химические вещества», с нашей точки зрения, являются лишь одним из звеньев цепи

сложных биохимических и физико-химических процессов, совершающихся в реагирующем субстрате при распространении нервного импульса по нервным проводникам и особенно при переходе возбуждения с одного звена на другое, которые в осуществлении нервных процессов принимают участие только как один из определенных химических факторов, а не как самодовлеющая причина, обусловливающая сущность самих основных процессов возбуждения и торможения, как это хотят видеть некоторые исследователи (Dale, Cannon, Parker и др.). Но, несмотря на это, разрешение вопросов гуморальной природы возбуждения нервов и многочисленные факты, полученные в этом направлении, представляют исключительное научно-теоретическое и практическое клиническое значение, во-первых, потому, что эти данные приближают нас еще больше к более правильному пониманию механизмов нервных и гуморальных регуляций в организме, и, во-вторых, потому, что они являются предпосылкой начала изучения всей сложной картины химической и физико-химической динамики процессов возбуждения и торможения.

НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ И РЕГУЛИРУЮЩИЕ ЕЕ ФАКТОРЫ

Л. С. Штерн

Обмен с окружающей средой, лежащий в основе жизни организма, является одновременно и отражением его деятельности. Из окружающей среды организм черпает нужную ему энергию, нужные ему вещества и получает импульсы (как стимулирующие, так и тормозящие), которые направляют его деятельность и определяют лежащие в ее основе процессы. В окружающую среду организм со своей стороны выделяет образующиеся в процессе его метаболизма вещества и освобождающуюся при этом энергию.

В отличие от простейших, у более сложных многоклеточных организмов обмен с окружающей средой совершается при посредстве так называемой внутренней среды, из которой отдельные ткани и органы черпают нужный им материал и в которую они выделяют продукты своего метаболизма.

Само собой понятно, что по мере усложнения, по мере совершенствования и диференциации многоклеточного организма сохранение постоянства состава и свойств внутренней среды требует наличия все более и более сложных и точных механизмов, а именно таких механизмов, которые одновременно способствовали бы постоянному притоку необходимых и полезных для жизни организма веществ и постоянному удалению ненужных и вредных веществ, возникающих в процессе различных реакций.

Необходимость и значение постоянства внутренней среды прекрасно формулировал Клод Бернар в своем знаменитом постулате: «Стойкость внутренней среды есть условие свободной жизни» (*la fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre*). В сущности, созданию внутренней среды и сохранению ее постоянства служат все органы, все физиологические системы организма. Поэтому детальный разбор механизмов, создающих внутреннюю среду и защищающих ее постоянство, фактически есть не что иное, как изучение всех органов и физиологических систем, короче говоря, всей физиологии. Можно без преувеличения сказать, что вся история эволюции высших животных организмов может быть сведена к истории эволюции механизмов, регулирующих и поддерживающих постоянство состава и свойств внутренней среды.

Выходило бы из рамок этой статьи более подробно остановиться на этом вопросе. Достаточно будет указать, что по мере того, как совершенствуется, как диференцируется организм, возрастает и его чувствительность к нарушению постоянства внутренней среды, к колебаниям ее химического состава и ее физико-химических свойств. Пределы совместимых с более или менее нормальной жизнью колебаний все более и более суживаются, как это видно на примере некоторых физико-химических свойств крови, которые у высших организмов, в частности, у человека, отличаются особым постоянством. Известно, например, что малейшие, еле уловимые изменения осмотического давления или концентрации водородных ионов приводят в действие соответствующие механизмы, которые с большой быстротой восстанавливают их нормальный уровень.

Значение постоянства внутренней среды вытекает из многочисленных, появившихся в особенности за последние десятилетия работ, посвященных изучению механизма создания внутренней среды (т. е. крови) и сохранения постоянства ее химического состава и физико-химических и биологических свойств. Этими работами подтверждается, что постоянство внутренней среды является необходимой предпосылкой нормальной жизни и деятельности индивидуума, как и сохранения вида. С другой стороны, они приводят к мысли, что и внутри самого организма общая питательная среда, т. е. кровь, не может служить одинаково адекватной средой для каждого органа в отдельности. Так же, как в процессе диференциации, развития и осложнения отдельных организмов вырабатывается для каждого организма своя особая, отличная от общей внешней питательной среды, так называемая внутренняя среда, так по мере диференциации и развития отдельных частей организма — органов и тканей — должна создаваться и развиваться для каждого органа, для каждой ткани своя непосредственная питательная среда, состав и свойства которой должны соответствовать структурным и функциональным особенностям данного органа. Эта непосредственная питательная или интимная среда каждого органа должна обладать определенным постоянством, обеспечивающим нормальную жизнь и деятельность омыываемого ею органа.

При изучении физиологии сложных организмов нельзя, следовательно, довольствоваться изучением общей внутренней питательной среды всего организма и механизмов, обеспечивающих необходимое постоянство ее состава и свойств. Без учета интимной среды каждого отдельного органа и соответствующих специальных механизмов, обеспечивающих ее постоянство, трудно и даже невозможно объяснить ряд важнейших для физиологии и патологии явлений. В частности, трудно объяснить различия реактивности различных органов и тканей в отношении ряда веществ, введенных в общую циркуляцию, как и причины локализации инфекций и развития патологического процесса в определенных органах, другими словами, трудно объяснить причину селективной чувствительности одних органов к определенным патогенным агентам при рефрактерности других органов.

Постоянство химического состава, как и физико-химических и биологических свойств этой внутренней непосредственной среды, является необходимой предпосылкой нормальной деятельности данного органа в такой же мере, как и постоянство состава общей внутренней среды, т. е. крови, является необходимой предпосылкой нормальной жизни и деятельности данного организма.

A priori можно предполагать, что непосредственная питательная, или интимная, среда каждого органа должна по своему химическому составу и по своим физико-химическим и биологическим свойствам представлять характерные для каждого органа особенности и что поэтому она должна отличаться от непосредственной среды другого органа и от общей внутренней среды организма, т. е. крови.

Клеточные элементы, входящие в состав отдельных органов и тканей сложных многоклеточных животных организмов, отличаются от самостоятельно живущих клеток, т. е. от одноклеточных организмов, помимо своей диференциации, и значительной потерей способности приспособления к окружающей среде, в частности, потерей способности отбора из окружающей среды нужных им элементов, как и способности удаления из этой среды ненужных им или вредных веществ. Этим и обусловливается необходимость существования определенных механизмов, благодаря которым создается соответствующая среда и сохраняется ее постоянство.

Известно, что дифференцированные паренхиматозные клетки отдельных органов и тканей не приходят в непосредственный контакт с общей внутренней средой организма (т. е. кровью) за исключением форменных элементов крови и эндотелия, покрывающего внутренние стени сосудов. Клеточные элементы различных органов и тканей отделены от крови, циркулирующей, как известно, в замкнутом пространстве кровеносных сосудов.

Непосредственной питательной средой отдельных органов и тканей является межтканевая или тканевая жидкость, изучению которой посвящены работы, ведущиеся нами и нашими сотрудниками в Научно-исследовательском институте физиологии НКП.

Эти работы исходят из предположения, что общая внутренняя среда, какой, по Клод Бернару, является кровь, не может служить вполне адекватной средой для клеток отдельных органов и что поэтому в разных органах должны существовать определенные приспособления или механизмы, создающие для каждого органа наиболее адекватную среду в связи с его структурными и функциональными особенностями. Другими словами, у сложных организмов, наряду с общей внутренней средой, должна существовать для каждого отдельного органа особая, относительно постоянная жидккая среда (тканевая или межклеточная жидкость), более или менее отличающаяся от жидкой части крови своим химическим составом и своими физико-химическими и биологическими свойствами.

Возникает вопрос, какими агентами создается непосредственная питательная среда для каждого органа и каким образом осуществляется ее относительное постоянство. Само собой разумеется, что это относительное постоянство не должно быть понято как статистическое, а лишь как динамическое равновесие, так как живущими в данной среде клетками постоянно выделяются туда продукты их жизнедеятельности и одновременно поглощаются оттуда различные, необходимые для их жизни вещества. Таким образом, деятельность самих клеток является причиной постоянного нарушения нормального состава непосредственной питательной среды данного органа. Для восстановления нормального состава необходимо, с одной стороны, удаление выделяемых в эту среду веществ, с другой — замена адсорбированных или поглощенных клетками веществ другими.

Переход веществ из крови в межтканевую жидкость, как и переход веществ из межтканевой жидкости в кровь, количественно и качественно регулируется особыми механизмами, которым и дали название гисто-гематических барьеров и над изучением которых мы работаем и в настоящее время.

Отправной точкой этих работ было предположение, что ввиду того что кровь не может без всякого своего изменения состава служить непосредственной питательной средой для отдельных органов, на грани между общей питательной средой (кровью) и той непосредственной средой, в которой живут клетки отдельных органов, должно существовать нечто, отделяющее одну среду от другой. Первые наши работы в этом направлении касались той среды, в которой живут клеточные элементы центральной нервной системы, и того аппарата, который регулирует ее состав. Это те работы, которые относятся к гемато-энцефалическому барьерау, изучение которого было нами начато в 1917 г. и продолжается до сих пор и нами, и нашими сотрудниками (Кассиль, Локшина, Хволес, Цейтлин и др.). Уже первые работы выявили, что, действительно, на грани между кровью, с одной стороны, и спинномозговой жидкостью и нервыми элементами —

с другой, существует определенный физиологический аппарат, которому мы дали название гемато-энцефалического барьера. Это название, как и общее название гисто-гематических барьеров, не предопределяет ни механизма действия, ни морфологической структуры того аппарата, который мы называем барьером.

Предполагаемые нами физиологические механизмы, которым мы даем общее название «гисто-гематические барьеры», выполняют двойную роль: 1) роль защиты отдельных органов и тканей от веществ, которые, циркулируя нормально в крови или попавшие туда случайно, могли бы оказать вредное действие на отдельные органы, если бы приходили с ними в непосредственный контакт, и 2) роль регулятора химического состава и физико-химических и биологических свойств непосредственной питательной среды данного органа, т. е. межтканевой и перицеллюлярной жидкости. Эти регулирующие функции основаны в первую очередь на неодинаковой проницаемости барьера для тех составных частей плазмы, которые входят в нормальный состав межтканевой жидкости. Изменение химического состава, как и физико-химических и биологических свойств непосредственной питательной среды данного органа, может и должно влиять на самую жизнедеятельность его.

Нарушение сопротивления барьера по отношению к разным патогенным агентам, циркулирующим в крови, может явиться причиной заболевания данного органа. Так называемая рефрактерность, как и сродство или аффинитет любого органа для патогенного агента или химического вещества, в значительной степени зависит от проницаемости или сопротивления соответствующего гисто-гематического барьера, так как предпосылкой для воздействия на паренхиматозные элементы данного органа является в первую очередь возможность проникновения этого патогенного агента в его питательную среду.

Проверка этого положения требует анализа химического состава, физико-химических и биологических свойств питательной среды каждого органа в отдельности. Однако такой анализ не всегда является возможным ввиду трудности получения тканевой или межклеточной жидкости в достаточном количестве и в чистом виде. Исключение составляет в этом отношении центральная нервная система (головной и спинной мозг). Как известно, можно без большого труда добывать спинномозговую жидкость в чистом виде и в достаточном количестве для ее всестороннего анализа и исследовать ее изменения в связи с изменением условий (физических, физико-химических и т. д.) и других органов и тканей.

Результаты исследования химического состава спинномозговой жидкости показали, что она качественно и количественно в значительной степени отличается от жидкой части крови как в отношении разных коллоидных, так и кристаллоидных веществ. В частности, ферменты и антитела, содержащиеся и в нормальной, и в патологической крови, вовсе не были найдены в спинномозговой жидкости. Среди изученных жидкостей животного организма только водяная влага глаза и ушная эндолимфа весьма близки по своему составу к спинномозговой жидкости. С физиологической точки зрения эту аналогию можно объяснить тем, что, подобно и спинномозговой жидкости, водяная влага глаза и ушная эндолимфа непосредственно соприкасаются с нервыми элементами и, надо полагать, выполняют такие же функции для нервных элементов глаза и уха, как и спинномозговая жидкость для нервных элементов спинномозгового ствола.

Вопрос о гемато-энцефалическом барьере возник в процессе работы над локализацией функций в мозжечке. Мы пользовались мето-

дом раздражения химическими веществами, в частности, куаре, по примеру итальянского физиолога Pagano, которому введением растворов куаре в подкорковые участки мозга (в частности, в corpus striatum и в nucleus caudatum) удалось вызвать у собаки определенные синдромы, характерные для определенного эмоционального состояния (как, например, испуг, радость, гнев и т. д.) и локализовать, таким образом, определенное эмоциональное состояние в ограниченных точках подкоркового вещества.

В наших опытах мы заменили впрыскивание раствора куаре введением тончайших стрел, покрытых тонким слоем куаре, стараясь избегать быстрой диффузии введенного вещества и создавая, таким образом, возможность более строго ограниченного действия возбуждающего вещества. Полученные при этом результаты показали, что только в тех случаях, когда стрела попадала в один из мозговых желудочков или же когда конец стрелы омывался спинномозговой жидкостью, получался комплекс симптомов, похожий на синдром Pagano, в других же случаях получался лишь локализованный эффект, выразившийся в строго ограниченной реакции на периферии. По мере того как увеличивалась диффузия, уменьшалась ограниченность эффекта и получалась картина, похожая на описанную в работах Pagano.

Эти результаты привели к мысли, что при действии данного вещества на нервные центры спинномозговая жидкость должна играть определенную роль, особенно в установлении контакта между данным веществом и омываемыми ею нервными центрами. Одно и то же вещество может оказывать разное действие, смотря по способу введения (мозговая ткань и спинномозговая жидкость или же общая циркуляция). Куаре, введенный в общую циркуляцию, парализует, как известно, скелетную мускулатуру. При непосредственном введении в мозг куаре вызывает весьма сильное возбуждение мышц. Это значит, что циркулирующий в крови куаре не приходит в контакт с нервными элементами спинномозгового ствола.

Эти наблюдения были исходной точкой наших исследований, начатых в 1917 г. и приведших к учению о гемато-энцефалическом барьере.

В основу этого учения легла мысль, что непосредственная питательная среда мозга должна иметь определенный, относительно постоянный состав и что нарушение этого состава должно неминуемо привести к значительным нарушениям нормальной деятельности нервных центров.

Для изучения условий перехода в спинномозговую жидкость введенных в кровь веществ, мы в первых наших исследованиях пользовались веществами, которые уже в очень слабых концентрациях могут быть выявлены химическими или биологическими реакциями. Это по преимуществу вещества, которые нормально в крови не циркулируют и в состав спинномозговой жидкости не входят; не имея сами по себе физиологического значения, они тем не менее могут служить критерием для функционального состояния того аппарата, который ограждает спинномозговую жидкость от общей питательной среды — крови.

Опыты, проведенные с очень большим числом подобных веществ — кристаллоидных и коллоидных, показали, что многие из этих веществ при введении их в общую циркуляцию ни в спинномозговой жидкости, ни в мозговой ткани не появляются, даже в тех случаях, когда эти вещества вводятся в очень большом количестве. Таковы, например, ферроцианистые и иодистые соли, куаре, трипарновая синька, конгорт и др.; другие же вещества, очень близкие

к упомянутым по своей химической структуре и по своим физико-химическим свойствам, переходят более или менее легко из крови в спинномозговую жидкость и в нервную ткань.

Таким образом, уже эти первые опыты показали, что никакой связи между химической структурой изучаемых веществ и возможностью их перехода в спинномозговую жидкость не существует.

С другой стороны, был установлен параллелизм между переходом введенного в кровь вещества в спинномозговую жидкость и действием этого вещества на нервные центры. Отсюда вывод, что лишь те вещества, которые проникают через гемато-энцефалический барьер в спинномозговую жидкость, могут оказывать непосредственное действие на нервные элементы. Поэтому вещества, которые при введении в общую циркуляцию никакого действия на нервные центры не оказывают, влияют очень сильно на нервные центры, если они вводятся непосредственно в спинномозговую жидкость, в частности, в желудочки мозга или же в нервную ткань.

Интенсивность воздействия какого-либо вещества на нервную систему зависит прежде всего от возможности и скорости перехода этого вещества из общей циркуляции в жидкость, непосредственно окружающую нервные центры.

Различия чувствительности к так называемым нервным ядам, отмечаемые у разных животных, в зависимости от возраста и физиологических условий, также объясняются большей или меньшей легкостью перехода этих веществ из общей циркуляции в спинномозговую жидкость и в нервную ткань.

Междуп прочим, установлено, что одно и то же вещество довольно легко переходит в спинномозговую жидкость у одного вида животных и очень медленно или почти не переходит у другого. Так, например, атропин очень быстро переходит из крови в спинномозговую жидкость у собаки, а при введении несравненно больших доз кролику он не может быть выявлен в спинномозговой жидкости. У собаки минимальные дозы атропина вызывают очень сильное общее возбуждение, у кролика же при введении даже очень больших доз никаких явлений со стороны центральной нервной системы не отмечается. Введение же атропина непосредственно в центральную нервную систему (в желудочки мозга или же в нервную ткань) вызывает одинаковые явления у собаки и кролика.

Проведенные нами опыты выявили, что непосредственное действие данного вещества на нервные центры тесно связано с наличием его в спинномозговой жидкости и в нервных центрах. Это в одинаковой степени относится и к веществам, которые с той или другой целью вводятся в общую циркуляцию, и к тем веществам, которые образуются внутри организма в физиологических или патологических условиях. Как по отношению к токсинам и инфекционным агентам, так и по отношению к антитоксинам и к антителам гемато-энцефалический барьер оказывает у разных животных в разных физиологических условиях неодинаковую сопротивляемость. Отмечается, что определенные агенты легко проникают через гемато-энцефалический барьер и могут произвести свое токсическое действие на нервные центры, между тем как соответствующие антитела (антитоксины, агглютинины, цитотоксины и др.) в спинномозговую жидкость не проникают и в связи с этим никакого действия не оказывают. Так, например, столбнячный токсин проникает в центральную нервную систему, между тем как соответствующий антитоксин туда не проникает. Этим объясняется, почему антитоксическая сыворотка, введенная в общую циркуляцию, после того как появились симптомы столбняка, никакого действия

на ход болезни не оказывает. Для получения эффекта от антитоксина столбняка необходимо ввести его непосредственно в спинномозговой канал (желудочки мозга или нервное вещество).

Таким образом, гемато-энцефалический барьер защищает нервные центры от ряда веществ, циркулирующих в крови и могущих оказать вредное действие на жизнедеятельность нервной системы. Но наряду с этим гемато-энцефалический барьер в определенных условиях является препятствием для полезного действия ряда веществ, наличие которых в спинномозговой жидкости и в самом нервном веществе в данных условиях полезно и даже необходимо для восстановления нормальной жизнедеятельности нервных центров.

Многочисленные работы, проведенные нами и нашими сотрудниками (Peerot, Baatard, Кассиль, Локшина, Цейтлин, Ромель, Златоверров, Белкина, Герчикова, Гоцман, Хволес, Петров, Вейс, Воскресенский, Нодия и др.), были посвящены изучению факторов, влияющих на функции гемато-энцефалического барьера, а именно: возраста, вида животного, органов внутренней секреции, вегетативной нервной системы, беременности, длительной бессонницы, длительного голодаания, авитаминозов, утомления, асфиксии и т. д. Изучено было также влияние таких патологических факторов, как шок (травматический и химический), разные инфекции и интоксикации. Кроме того, исследовано влияние физико-химических факторов: температуры (перегревание и переохлаждение), изменений осмотического давления (гипертония и гипотония), облучения разными участками спектра (от инфракрасного до ультрафиолетового), ультракороткими волнами, рентгеном, введения морфина, алкоголя и других наркотических веществ, пуриновых оснований, мышьяка и т. д.

Большинство приведенных агентов в значительной степени меняет функциональное состояние гемато-энцефалического барьера. Эти факторы могут быть поэтому использованы в тех случаях, когда требуется временно снизить сопротивляемость барьера, в частности, для терапевтических целей, как, например, при лечении некоторых органических заболеваний центральной нервной системы (как прогрессивный паралич, табес), которые, как известно, не поддаются обычным способам лечения, а именно введению в общую циркуляцию иодистых солей, сальварсан, висмута, ртутных препаратов. Установлено, что эти вещества при введении их в общую циркуляцию не появляются в спинномозговой жидкости и отсутствуют также в нервной ткани. Для перехода этих веществ из общей циркуляции в нервную ткань необходимо уменьшить сопротивляемость барьера к этим веществам. Такое снижение барьера достигается действием определенных инфекций или интоксикаций, как показали результаты, полученные Wagner von Jauregg при лечении прогрессивного паралича прививкой малярии.

Благоприятное действие этого метода лечения легко объяснить изменениями сопротивляемости гемато-энцефалического барьера. Многочисленными опытами нам удалось установить, что введение целого ряда бактерийных токсинов, как, например, дифтерийного токсина, токсина туберкулеза и других инфекций, как возвратный тиф, малярия, увеличивает проницаемость барьера, в частности, для веществ, применяемых для лечения прогрессивного паралича и табеса (ртутные и висмутовые препараты, сальварсан и др.).

Можно предполагать, что сопротивляемость барьера нарушается также и по отношению к тем антителам, которые, циркулируя в крови, благодаря барьеру, в самые нервные центры не проникают и поэтому никакого действия на них оказать не могут. Нарушение барьера, вызванное малярийными и подобными патогенными агентами, делает

возможным переход этих целебных веществ в спинномозговую жидкость и создает, таким образом, возможность их непосредственного действия на пораженные части головного и спинного мозга.

Практическое значение имеют в первую очередь агенты, влияние которых на барьер проходящее. Само собой понятно, что необратимое нарушение барьера ни в коем случае нежелательно, так как это нарушение лишило бы организм весьма существенного защитного аппарата.

С этой точки зрения представляет большой интерес туберкулин, который вместе с температурной реакцией вызывает увеличение проницаемости гемато-энцефалического барьера. Восстановление нормальной сопротивляемости гемато-энцефалического барьера отмечается после установления нормальной температуры. В отличие от действия туберкулина, при перегревании и при переохлаждении, при изменении рН крови (алкалоз и ацидоз) нарушение барьера держится в течение 24 часов и больше, после восстановления нормальной реакции крови. Значительное снижение рН крови можно вызвать путем более или менее длительного вдыхания углекислоты. Для этой цели мы пользовались смесью воздуха, кислорода и углекислоты, причем содержание углекислоты доходило до 25% и даже больше. Никаких особых последствий при этом не отмечалось: рН крови быстро возвращался к норме, но понижение сопротивляемости барьера держалось довольно долго.

Сравнительная безвредность этого метода, отмеченная в опытах на животных, дает возможность перенести его в клинику, хотя бы в виде эксперимента для замены не всегда безвредной прививки малярии при лечении прогрессивного паралича.

С точки зрения клинической заслуживает особого внимания установленный нами факт, что в раннем возрасте, в частности, у тех животных, которые в отношении центральной нервной системы рождаются не вполне зрелыми (собака, кошка, мышь, крыса, кролик), гемато-энцефалический барьер обладает меньшей сопротивляемостью, чем в зрелом возрасте по отношению к целому ряду веществ, в частности, кристаллоидных. Это приводит к мысли, что у ребенка, у которого, как известно, центральная нервная система при рождении еще не вполне зрелая, гемато-энцефалический барьер, по всей вероятности, не является полноценным.

Наблюдения и опыты, проведенные в разных детских клиниках на Западе и у нас, показали, что проницаемость гемато-энцефалического барьера для ряда веществ значительно больше в детском возрасте, чем у взрослых: вещества, которые при введении в общую циркуляцию у взрослого в спинномозговой жидкости не могут быть обнаружены, появляются довольно быстро в спинномозговой жидкости у ребенка, особенно в первые месяцы, и могут быть открыты также в нервной ткани. Это должно быть учтено педиатрами при применении лекарственных веществ. Особенностью проницаемости гемато-энцефалического барьера у детей можно объяснить своеобразную симптоматику некоторых заболеваний в детском возрасте, в частности, частое появление конвульсий при инфекциях и интоксикациях и быструю температурную реакцию. Эти явления, очевидно, зависят от перехода вызывающих конвульсию пирогенных веществ из крови в спинномозговую жидкость и оттуда в нервные элементы спинномозгового ствола.

Увеличение сопротивляемости отмечается под влиянием веществ, к которым вырабатывается привыкание. Так, например, отмечено уве-

личение сопротивляемости (или уменьшение проницаемости) гемато-энцефалического барьера при хроническом отравлении алкоголем и морфином. Повторное впрыскивание атропина также приводит к значительному уменьшению перехода этого вещества в спинномозговую жидкость. Факт привыкания частично можно объяснить этим увеличением сопротивления. Снижение эффекта от данного вещества является следствием уменьшения проницаемости барьера для этого вещества и, следовательно, связанного с этим значительного затруднения в непосредственном воздействии его на нервные центры.

В некоторых случаях отмечается увеличенная лабильность самого барьера.

Так, например, у беременных животных гемато-энцефалический барьер, который обладает нормальной сопротивляемостью по отношению к тем веществам, которыми мы пользуемся обычно в качестве индикаторов его функционального состояния, очень легко нарушается под влиянием того или другого физического или химического фактора, не оказывающего обычно заметного влияния на функции барьера. То же самое отмечается и у животных, хронически отравленных алкоголем, у которых сопротивляемость барьера сама по себе не снижена. Под действием легкого перегрева отмечается у этих животных значительное увеличение проницаемости. Это важное обстоятельство необходимо учесть и в клинике, и в профилактике.

В отношении к веществам, очень близким и по своему химическому строению, и по своим физико-химическим свойствам, гемато-энцефалический барьер часто ведет себя по разному; в зависимости от условий, неодинаково даже иногда по отношению к одному и тому же веществу.

Гемато-энцефалический барьер обладает, таким образом, определенной селективной проницаемостью. Эта селективность находится в тесной связи с деятельностью клеток, составляющих анатомический субстрат гемато-энцефалического барьера. Селективность более сильно выражена в направлении перехода вещества из крови в спинномозговую жидкость и значительно слабее в направлении от спинномозговой жидкости к крови. Таким образом, гемато-энцефалический барьер является аппаратом, действующим наподобие селективного фильтра или селективного диялизатора в направлении кровь → спинномозговая жидкость и в значительной степени наподобие предохранительного клапана или вентиля в направлении спинномозговая жидкость → кровь.

При нарушении барьер все-таки сохраняет в большинстве случаев некоторую селективность, т. е. он неодинаково проходит для всех веществ.

Часто при повышенной проницаемости для одного вещества отмечается увеличенная сопротивляемость по отношению к другим веществам.

Так, например, часто отмечается снижение сопротивляемости по отношению к кристаллоидным веществам, между тем как для коллоидных проницаемость не изменена и обратно.

Морфологическим субстратом барьера являются те элементы, которые принимают участие в образовании спинномозговой жидкости, в первую очередь сосудистые сплетения мозговых желудочков, капилляры и прекапилляры мозга и мозговых оболочек.

Изучение изменений разных морфологических элементов головного и спинного мозга при различных нарушениях деятельности ге-

мато-энцефалического барьера выявило в одних случаях поражение преимущественно эндотелия капилляров, в других — поражение сосудистого сплетения. Интересно отметить связь между функциональным состоянием барьера и морфологическими особенностями сосудистых сплетений у новорожденных. Так, например, у новорожденных крыс эпителиальный слой сосудистых сплетений значительно отличается по своей структуре от эпителиального слоя сосудистых сплетений у взрослых, в то время как эндотелий капилляров мозга у новорожденных ничем не отличается от такового взрослых.

С другой стороны, установлено, что у новорожденных гемато-энцефалический барьер пропускает кристаллоидные вещества из крови в спинномозговую жидкость, между тем как проницаемость гемато-энцефалического барьера в отношении коллоидных веществ такая же, как у взрослых. В тех случаях, когда отмечалась увеличенная проницаемость гемато-энцефалического барьера по отношению к коллоидным веществам, наблюдалось и значительное изменение в структуре эндотелиальных клеток капилляров мозга и мозговых оболочек. Эта связь между функциональным состоянием барьера и состоянием определенных морфологических элементов заставила нас рассматривать эти морфологические элементы как анатомический субстрат гемато-энцефалического барьера.

Анатомические исследования, проведенные нами в сотрудничестве с Я. Л. Рапопортом, обнаружили ряд изменений в центральной нервной системе в связи с изменением гемато-энцефалического барьера. В тех случаях, где в результате определенного воздействия повышалась проницаемость барьера для трипанблау, отмечались изменения капилляров и прекапилляров. В части случаев, где переход трипановой синьки в мозг был особенно интенсивным, наблюдалась резкая инъекция сосудов трипановой синькой с образованием своеобразных трипановых стазов и отмечалось окрашивание синькой нервных элементов.

В этих случаях одновременно можно было констатировать поражение капилляров, выражавшееся в набухании эндотелиальных клеток и их жировом перерождении. Такое же ожирение, большей частью крупнокапельное, встречается и в адвентициальных клетках. Ожирение эндотелиальных клеток встречается также изредка в случаях, где не удается доказать повышения проницаемости, но большое количество ожиревших эндотелиальных клеток, наблюдаемое в случаях с повышенной проницаемостью, есть бесспорно патологическое явление и должно быть поставлено в патогенетическую связь с измененной проницаемостью барьера; оно дает основание приписать этим элементам основное значение в барьерной функции стенки капилляров.

Гистологическое исследование центральной нервной системы животных, у которых одновременно с переходом трипановой синьки отмечался также переход и кристаллических веществ $[Na_4Fe(CN)_6]$ в нервную ткань и в спинномозговую жидкость, обнаружило, помимо указанных сосудистых изменений, также изменения в сосудистых сплетениях. Эти изменения касаются в основном эндотелиальной обкладки ворсинок. Морфологические особенности этих изменений различны в различных опытах в зависимости от характера экспериментального воздействия, а также от его продолжительности и от промежутка времени между началом экспериментального воздействия и гибеллю животного.

В тех случаях, когда промежуток между началом экспериментального воздействия и гибеллю животного — небольшой (10—30 минут),

Эти изменения выражаются в незначительной набухости клеток, в незначительном сгущивании дистальных участков протоплазмы. В дальнейшем происходит нарастание этих изменений: резкая вакуолизация, аутолиз протоплазмы с обильной десквамацией клеток; иногда, наоборот, сморщивание клеток, уплощение их, смещение ядра к проксимальному полюсу, пикноз ядра, иногда кариолиз. Если исследование производилось через сутки после начала опыта, например, при изменении рН крови, то можно было наблюдать, что в результате обильной десквамации ряд ворсинок лишался эпителиальной обкладки и представлял лишь оголенные участки стромы с значительно гиперемированными сосудами и инфильтрированной лейкоцитами и гистиоцитами стромой.

В некоторых случаях увеличенной проницаемости гемато-энцефалического барьера, а именно при заражении сибирской язвой и при асфиксии, переход ферроцианистого натрия в спинномозговую жидкость не сопровождался заметными изменениями в структуре эпителия ворсинок, а сопровождался кровоизлиянием как в строму плексуса, так и в просвет желудочков.

Повышенная проницаемость барьера для кристаллических веществ обусловливается, таким образом, патологическими изменениями эпителия ворсинок сосудистого сплетения. Это подтверждает выставленное нами положение, что местом перехода кристаллоидных веществ в спинномозговую жидкость является сосудистое сплетение желудочек.

Физиологически повышенная проницаемость барьера новорожденных животных для кристаллических веществ также находит свое обоснование в анатомических особенностях эмбрионального плексуса. Впрочем, в строении плексуса наблюдается ряд циклических изменений, связанных с возрастом. Надо предположить, что эта эволюция структуры плексуса связана с соответствующей эволюцией и функцией. Характерным для фетального плексуса следует считать относительно слабое развитие эпителиальной его части и своеобразие структуры эпителиальных клеток.

Изменения функций гемато-энцефалического барьера, вызванные различными физиологическими и в особенности патологическими факторами, различны в количественном и качественном отношении в зависимости от характера действующего агента. Так, в некоторых условиях сопротивляемость гемато-энцефалического барьера уменьшается по отношению к кристаллоидам, оставаясь нормальной по отношению к коллоидам. В других случаях наблюдается обратная картина: уменьшение сопротивляемости по отношению к коллоидам без уменьшения сопротивляемости по отношению к кристаллоидам. В некоторых случаях наблюдается уменьшение сопротивляемости барьера, распространяющееся на все изученные вещества. Уменьшение сопротивляемости по отношению к коллоидам и увеличение по отношению к кристаллоидам отмечено при отравлении алкоголем. Клинические наблюдения над больными, страдающими различными повреждениями центральной нервной системы, показывают, что в некоторых случаях проницаемость может оказаться повышенной по отношению к коллоидам (переход белка в спинномозговую жидкость) и одновременно пониженной по отношению к кристаллоидам (бромистые соли). Все эти данные приводят к выводу, что переход из крови в спинномозговую жидкость кристаллоидов и коллоидов регулируется различными анатомическими элементами.

Микроскопическая проверка полученных данных велась по двум направлениям: с одной стороны, изучалась локализация веществ,

переходящих в спинномозговую жидкость, и с другой — выявлялись изменения различных анатомических элементов, участвующих в регулировании перехода веществ из крови в спинномозговую жидкость.

Таким образом, было установлено, что механизм перехода таких кристаллоидов, как ферроцианистые соли, отличается от механизма перехода красящих веществ из группы коллоидов, например, трипанблау и конгорт. Образование в большом количестве берлинской лазури при действии FeCl_3 (характерная реакция ферроциана) отмечается в области сосудистых сплетений, а именно — на стенках желудочков.

Зерна берлинской лазури находятся также в эпителиальных клетках сосудистых сплетений, а именно в части, обращенной в полость желудочков. Их можно также найти в клетках эпендимы, в клетках невроглии, иногда и в ганглиозных клетках. В толще стенок сосудов они полностью отсутствуют, в то время как просвет сосудов совершенно заполнен ими. Зерна берлинской лазури расположены в виде четок на сосудистом эндотелии. Мягкая оболочка окрашена на всем своем протяжении.

В случаях перехода трипановой синьки получается совершенно иная картина: синие зернистости, заполняющие иногда всю клетку, находятся в строме сосудистых сплетений и в довольно обильном количестве в эпителиальных клетках. Зерна трипановой синьки находятся также в глубине стенок желудочков, в периваскулярных пространствах, в клетках невроглии и в менее выраженной форме в ганглиозных клетках. Это различие в характере распределения говорит за то, что переход трипановой синьки и ферроцианистого натрия осуществляется различными путями. Переход трипановой синьки, по всей вероятности, происходит вследствие изменения сосудистых стенок, а переход ферроцианистого натрия обусловлен изменениями сосудистых сплетений, эпендимы и *tela chorioidea*. Можно поэтому допустить, что в нормальных условиях отбор кристаллоидов производится главным образом сосудистыми сплетениями и эпендимой, в то время как отбор коллоидов производится в первую очередь стенками капилляров мозга и мозговых оболочек. На самом деле во всех без исключения случаях, когда имел место переход трипанблау через гемато-энцефалический барьер, отмечалась в сосудистом эндотелии жировая инфильтрация и в некоторых участках, помимо того, мутное набухание и жировое перерождение эндотелия капилляров и прекапилляров. В некоторых случаях эта жировая инфильтрация эндотелия капилляров занимает большую часть сосудистой системы мозга, причем это изменение сильнее выражено в головном, чем в спинном мозгу. С другой стороны, в тех случаях, где имел место переход кристаллоидов из крови в спинномозговую жидкость, наблюдаются изменения сосудистых сплетений, характер которых различен в соответствии с фактором, вызвавшим уменьшение сопротивляемости барьера по отношению к кристаллоидам. В некоторых случаях сосудистый эпителий сморщивается и десквамируется целиком или только в периферической части. В других случаях эпителий набухает. У новорожденного, как мы указали, недостаточность гемато-энцефалического барьера по отношению к кристаллоидам совпадает с различиями в структуре сосудистых сплетений.

Объяснение перехода веществ из крови в спинномозговую жидкость, как и перехода веществ из крови в другие тканевые жидкости через соответствующие гисто-гематические барьеры, упирается в первую очередь в вопрос о проницаемости, в частности, проницаемости

животных клеток. Проницаемость клеток, как и тканевых мембран (какими в сущности являются гисто-гематические барьеры), имеет громадное значение для биологии, в частности, для физиологии и патологии.

В настоящее время по этому вопросу имеется огромная литература, существуют самые разнообразные теории, которые в основном группируются вокруг двух противоположных друг другу концепций: 1) концепция мембранныя, по которой живая клетка окружена полупроницаемой мембраной (клеточная или же плазматическая оболочка), и 2) концепция сорбционная, по которой клетка представляет безмембранный сложную коллоидную систему. Представителем мембранной концепции среди советских ученых является Д. Л. Рубинштейн, представителем сорбционной — Д. Н. Насонов.

Исходной точкой развития мембранной концепции проницаемости являются работы de Vries и Pfeffer, которые пытаются объяснить явления проницаемости с точки зрения установленных Van't Hoff осмотических закономерностей. Результаты, полученные этими авторами на растительных клетках, впоследствии были перенесены и на животные клетки, которые, по мнению подавляющего большинства авторов, обладают полупроницаемой мембраной. По этому первоначальному представлению клеточная мембра проницаема только для воды и непроницаема для большинства растворенных в ней веществ, в частности, и для таких биологически важных веществ, как сахар, аминокислоты и т. д. Дальнейшие исследования показали, однако, что клеточная оболочка в действительности пропускает ряд веществ и что непроницаемость клеточной мембраны только относительная. Но, несмотря и на эти корректизы, мембранные теории вызывает ряд возражений.

Против мембранный теории высказывается в последнее время ряд авторов, в том числе среди советских ученых, работающих над проблемой проницаемости, Д. Н. Насонов, который на основе своих опытов приходит к заключению, что живая клетка (в частности, живая мышечная клетка) не подчиняется осмотическим законам, вследствие чего и не может рассматриваться как осмотр, окруженный полупроницаемой мембраной. Живая клетка подчиняется закономерностям, установленным для безмембранных коллоидных систем.

В частности, в отношении водного баланса клетки решающее значение, по мнению Д. Насонова, имеет не изоосмичность, а изогидрия.

В явлениях проницаемости анатомических элементов фактор жизни играет большую роль. Известно, например, что большинство веществ проникает гораздо медленнее в живую клетку, чем в мертвую, в частности, это отмечается в отношении ряда красящих веществ. Живая клетка окрашивается чрезвычайно слабо основными красками и практически совершенно не окрашивается кислыми красками. Убитые любым способом клетки быстро и интенсивно красятся любой краской.

Повидимому, при отмирании происходят изменения свойств протоплазмы и в первую очередь поверхностного слоя (или же оболочки). Работы Насонова и Александрова по витальной окраске различных тканей позвоночных, насекомых и простейших показывают усиление окрашиваемости протоплазмы и ядра при воздействии на живую клетку самыми разнообразными вредными агентами (высокая температура, асфиксия, утомление, повышенная кислотность или щелочность, наркотики, гипотония, механическое раздражение и т. д.).

По мнению этих авторов, этими воздействиями вызываются изменения сорбционных свойств, приводящие к так называемому паранекрозу. Принципиальной разницы между окрашиванием и проникновением других высокомолекулярных органических соединений не имеется. И в том, и в другом случае решающую роль играют сорбционные свойства плазмы. Бесспорное значение сорбционных свойств протоплазмы не исключает роли клеточной мембранны и можно лишь спорить о структуре и о свойствах клеточной мембранны, но не о наличии таковой.

Не останавливаясь более подробно на столь важном вопросе проницаемости, которому была посвящена недавно специальная Всесоюзная конференция, хочу лишь сказать, что ни одна из существующих теорий не оказалась вполне удовлетворительной для объяснения механизма действия гисто-гематических барьеров, в частности, гематоэнцефалического барьера. Среди новейших теорий, выдвинутых для объяснения перехода веществ из крови в спинномозговую жидкость, наибольшее распространение получили теория Mestrezat и теория Lehmann и Meesmann, вследствии опирающиеся на закон Donnan, по которому в нормальных условиях живого организма из крови в спинномозговую жидкость должны переходить только способные дифундировать анионы, в то время как катионы должны переходить из спинномозговой жидкости в кровь.

С этой точки зрения и толковались результаты, полученные Krebs и Wittgenstein при введении различных кислых и основных красок. Отмеченное ими отсутствие краски в спинномозговой жидкости после введения в кровь собаки различных основных красящих веществ привело их к выводу, что основные краски и катионы вообще не переходят через гемато-энцефалический барьер в отличие от кислых красок и анионов, которые всегда переходят из крови в спинномозговую жидкость.

Проделанные нами опыты с большим числом различных основных и кислых красок показали, однако, что в большинстве случаев там, где краска не могла быть выявлена в спинномозговой жидкости, ее можно было обнаружить в нервном веществе мозгового ствола, которое в этих случаях зачастую было весьма интенсивно окрашено. Наличие же красящего вещества в нервной ткани доказывает переход ее через гемато-энцефалический барьер. Отсутствие красящего вещества в спинномозговой жидкости, точнее, невозможность обнаружить ее, не является еще достаточным основанием для утверждения, что это вещество не пропускается гемато-энцефалическим барьером. Это отсутствие можно объяснить большой легкостью и быстрой, с которой основные красящие вещества адсорбируются и фиксируются нервными элементами. Действительно, после введения довольно больших количеств основного красящего вещества в спинномозговую жидкость уже через непродолжительное время в ней не удается обнаружить ни малейших следов его, причем мозг оказывается более или менее интенсивно окрашенным.

Таким образом, и эти теории, основанные на мембранных равновесиях, не объясняют механизма действия гисто-гематических барьеров. В частности, невозможно объяснить специфическое избирательное действие гемато-энцефалического, как и других, барьеров, на основании лишь физико-химических закономерностей, применяемых к проницаемости инертных мембран. Гемато-энцефалический барьер, как и другие гисто-гематические барьеры, представляет собой сложный дифференцированный аппарат из живых клеток, способных погло-

щать из окружающей среды те или другие вещества. Так называемая проницаемость барьеров является, таким образом, результатом жизнедеятельности их анатомических элементов, чем и объясняется селективность барьеров.

Необходимо отметить, что при нарушении барьеров под влиянием различных факторов их селективность не уничтожается, но только видоизменяется: увеличивается проницаемость для одних веществ и уменьшается или не изменяется для других. Говорить просто об уничтожении или ослаблении барьеров нельзя. В большинстве случаев мы имеем дело с изменением, с извращением барьера, и при определении изменений проницаемости барьера необходимо указывать, по отношению к каким веществам проницаемость изменена (увеличение или уменьшение). В зависимости от употребляемого в качестве индикатора вещества барьер может оказаться ослабленным, неизмененным или усиленным. Отсутствие такого уточнения является главной причиной тех разноречивых данных, которые встречаются в литературе, в частности, в клинической, когда дело идет о состоянии барьера при различных заболеваниях.

Все приведенные данные иллюстрируют главным образом деятельность гемато-энцефалического барьера как органа защиты, предохраняющего спинномозговую жидкость от чуждых ей веществ. Однако этим роль и значение гемато-энцефалического барьера далеко не исчерпывается. Уже в первых наших работах мы указали на то, что самый состав спинномозговой жидкости, в частности, относительное постоянство этого состава, находится в зависимости от того аппарата, которому мы дали название гемато-энцефалического барьера.

При изучении защитной функции последнего мы пользовались в качестве критерия функционального состояния барьера преимущественно такими веществами, одно появление которых в спинномозговой жидкости могло служить доказательством нарушения, а именно снижения, нормальной сопротивляемости гемато-энцефалического барьера.

В этих случаях можно судить о степени нарушения барьера по быстроте перехода изучаемого вещества в спинномозговую жидкость, причем в большинстве случаев приходится ограничиваться одним качественным анализом. При изучении регуляторной функции гемато-энцефалического барьера необходимо производить тщательный и детальный анализ состава спинномозговой жидкости, сравнивая этот состав с составом жидкой части крови. Отношение концентрации данного вещества в спинномозговой жидкости к его концентрации в плазме крови дает представление о проницаемости барьера для данного вещества. Это отношение мы называем коэффициентом проницаемости.

В нормальных условиях концентрация отдельных веществ в спинномозговой жидкости (за исключением NaCl) значительно ниже, чем в плазме крови. Это относится и к электролитам, и к разным органическим веществам, концентрация которых меньше в спинномозговой жидкости, чем в крови. Коэффициент проницаемости для всех этих веществ ниже единицы, но различен для отдельных веществ. Мы здесь встречаем определенную селективность. Для установления всех этих коэффициентов требуется значительное количество материала, что затрудняет задачу по отношению к мелким животным, где поэтому приходится ограничиваться определением коэффициентов лишь для проницаемости некоторых веществ, концентрация которых в спинно-

мозговой жидкости достаточно большая для того, чтобы их обнаружить и количественно определить уже в небольшом объеме жидкости. Это обстоятельство до сих пор почти исключало возможность определения ряда гормонов, наличие которых, без всякого сомнения, оказывает большое влияние на деятельность нервных центров. Сюда же относятся и некоторые редкие металлы и металлоиды, которые могут играть роль катализаторов ряда химических и физико-химических процессов и наличие которых обычным методом в небольшом объеме жидкости невозможно выявить даже качественно и тем более количественно.

Особый интерес представляют среди металлоидов иод и бром. Из гормонов особый интерес представляют те, которым приписывается возбуждающее или подавляющее действие на деятельность нервных центров.

Установлены коэффициенты проницаемости для Na K, Ca, Cl, P, I, Br, сахара, липоидов, холестерина, остаточного азота. В отношении ферментов мы довольствовались качественным определением наличия их в спинномозговой жидкости. Коэффициент проницаемости для биологических активных веществ устанавливался путем сравнения действия на сердечно-сосудистую, нервно-мышечную, центральную нервную систему, гладкую мускулатуру и т. д. разных разведений спинномозговой жидкости и сыворотки крови.

При определении коэффициента проницаемости для отдельных веществ, входящих в состав спинномозговой жидкости, отмечались колебания не только у разных видов животных, но и у отдельных индивидуумов одного и того же вида, и у одного и того же индивидуума в разных физиологических условиях. Эти колебания делают необходимым предварительное исследование испытуемого животного с целью установить у него пределы нормальных колебаний, прежде чем подвергать его тому или другому воздействию. Понятно, что считаться приходится лишь с такими изменениями коэффициентов, которые в достаточной мере превышают «нормальные колебания». Значительно облегчается при этом повторное исследование, так как отпадает необходимость введения чужеродных веществ, наличие которых в крови может и должно создать ненормальные условия и, в конце концов, должно влиять на гемато-энцефалический барьер в ту или другую сторону.

Определения коэффициентов проницаемости гемато-энцефалического барьера для данного вещества требует точного соблюдения некоторых правил, в частности, необходимо брать кровь и спинномозговую жидкость одновременно, причем кровь брать из артерии, а спинномозговую жидкость субокципитальным уколом, что дает возможность получать смесь субарахноидальной и вентрикулярной жидкости.

При повторных исследованиях кровь и спинномозговую жидкость нужно брать в одинаковых условиях, в одно и то же время, лучше всего натощак. Необходимо избегать наличия крови в спинномозговой жидкости, так же как и употребления гемолизированной крови.

Принимая во внимание, что главным и биологически самым важным результатом деятельности гемато-энцефалического барьера является сохранение относительного постоянства состава спинномозговой жидкости при всевозможных изменениях состава крови, нужно предположить, что для осуществления такого постоянства степень проницаемости гемато-энцефалического барьера должна соответственно меняться в зависимости от изменений состава крови. Из этого

следует, что и изменения коэффициента проницаемости для данного вещества могут рассматриваться как нарушения нормального физиологического состояния гемато-энцефалического барьера лишь в тех случаях, когда они приводят к значительному изменению самого состава спинномозговой жидкости. Неизмененный коэффициент проницаемости не должен рассматриваться как признак ненарушенного нормально функционирующего барьера, если состав спинномозговой жидкости при этом изменен в сторону повышения или понижения концентрации данного вещества.

В центре внимания должен стоять химический состав спинномозговой жидкости, относительное постоянство которого обусловлено деятельностью гемато-энцефалического барьера. Коэффициент проницаемости указывает на динамику физико-химических процессов, с помощью которых осуществляется это относительное постоянство. Одна только проницаемость гемато-энцефалического барьера для того или другого вещества без одновременного учета абсолютной концентрации данных веществ в спинномозговой жидкости не может дать представления о его регуляторной деятельности, являющейся главнейшим фактором при создании соответствующей питательной среды для нервных центров головного и спинного мозга.

Учет состава спинномозговой жидкости одновременно с коэффициентом проницаемости гемато-энцефалического барьера для отдельных веществ дает возможность выяснить непосредственную причину того или другого изменения.

Этот метод изучения состояния гемато-энцефалического барьера не исключает, а только дополняет вышеописанную применяемую нами и теперь методику. В зависимости от поставленной задачи главное внимание должно быть обращено на изучение сопротивляемости барьера к проникновению в непосредственную питательную среду нервных центров ненормальных и часто вредных веществ, т. е. на защитную функцию барьера или же на изучение регулирования нормального состава спинномозговой жидкости, т. е. на регуляторную функцию барьера.

Применение этого метода исследования позволяет установить связь между состоянием гемато-энцефалического барьера, составом спинномозговой жидкости и функциональным состоянием центральной нервной системы (анимальной и вегетативной) и, таким образом, подвести химическую базу под процессы, лежащие в основе деятельности центральной нервной системы.

Изучение регулирующих функций гемато-энцефалического барьера на человеческом материале не представляет трудности, и соответствующие методы исследования могут быть перенесены в клинику. В последнее время нами поставлен ряд исследований в этом направлении в сотрудничестве с неврологическими, психиатрическими, а также детскими, гинекологическими и другими клиниками. Изучается развитие гемато-энцефалического барьера в связи с развитием центральной нервной системы у детей, начиная с самого раннего возраста, у женщин в разные физиологические периоды, при нормальной и патологической беременности и т. д.

Большинство проведенных до сих пор исследований ограничивалось определением некоторых электролитов: К, Са, Cl, Р и некоторых органических веществ (азотистые вещества, сахар, холестерин, в редких случаях определялись ферменты и антитела). В последнее время усиленно занимаются определением брома и иода, гормонов (гормоны щитовидной железы, паращитовидной железы, гипофиза,

половых желез и т. д.) и различных биологических веществ симпатического и парасимпатического характера. Полученные как в клинике, так и в лаборатории результаты полностью подтверждают предполагаемую нами тесную связь между состоянием гемато-энцефалического барьера, составом спинномозговой жидкости и функциональным состоянием нервных центров и дают возможность объяснять сдвиги в деятельности центральной нервной системы соответствующими изменениями в составе спинномозговой жидкости, вызванными в свою очередь изменениями деятельности гемато-энцефалического барьера.

Особый интерес представляют изменения соотношений калия и кальция в спинномозговой жидкости. Так, например, у собаки в нормальных условиях в спинномозговой жидкости этот коэффициент в среднем равен 1,6—1,8, доходя иногда до 2. Сильное возбуждение животного при перегревании сопровождается значительным повышением этого коэффициента, который достигает в этих случаях 3,0. После длительной бессонницы, в момент максимальной потребности в сне, когда животное находится в крайне угнетенном состоянии, отмечается значительное снижение коэффициента К/Са, падающего в некоторых условиях ниже единицы. Подобное же явление отмечается при экспериментальном шоке, где коэффициент К/Са также может упасть ниже единицы.

Для изучения биологически активных веществ мы пользуемся обычными биологическими реакциями на симпатикомиметические и парасимпатикомиметические агенты (действие на сердце, сосуды, органы с гладкой мускулатурой) и, кроме того, действием на поперечнополосатую мускулатуру, в частности, на ее утомляемость и на возбудимость центральной нервной системы. При этом одновременно изучаются кровь и спинномозговая жидкость, взятые в одно и то же время.

Сравнение активности этих двух жидкостей дает представление об отношении гемато-энцефалического барьера к соответствующим биологически активным веществам. Однако необходимо отметить, что в отличие от введенных в общую циркуляцию веществ, появление или отсутствие которых в спинномозговой жидкости легко объясняется проницаемостью или сопротивлением гемато-энцефалического барьера, в отношении веществ, которые normally входят в состав спинномозговой жидкости и самой нервной ткани и являются продуктами обмена нервных элементов, роль гемато-энцефалического барьера значительно менее ясна. Отмечаемое в некоторых случаях появление этих веществ, или, вернее, увеличение их содержания в спинномозговой жидкости, иногда при отсутствии соответствующих изменений их содержания в крови, наводит на мысль, что источником их является сама мозговая ткань. Источником их может являться частично и гипофиз, выделяющий, как известно, свой секрет непосредственно в спинномозговую жидкость. Эта мысль подтверждается опытами наших сотрудников (Цейтлина, Базаровой, Никольской, Хволеса и др.), показавшими, что под влиянием более или менее длительного раздражения чувствительных нервов в спинномозговой жидкости появляются вещества, способные вызывать на изолированном сердце и в органах с гладкой мускулатурой в одних случаях вагомиметический эффект, в других — симпатикомиметический, между тем как активность крови почти не меняется. В этих случаях роль гемато-энцефалического барьера сводится главным образом к регулированию оттока этих веществ из спинномозговой жидкости в общую циркуляцию.

Отмечаемое при разных физиологических и патологических состояниях животного организма, сопровождающихся определенным синдромом со стороны центральной нервной системы, появление или увеличение содержания биологически активных веществ в спинномозговой жидкости одновременно с увеличением их содержания в крови зависит, по всей вероятности, в первую очередь от состояния гемато-энцефалического барьера, регулирующего переход этих веществ из крови в спинномозговую жидкость и обратно. Источником таких веществ является в первую очередь кровь, из которой они проникают через гемато-энцефалический барьер в спинномозговую жидкость. Это относится к антителам, ферментам и гормонам. В пользу такого вывода говорят результаты, полученные в опытах над сменой сна и бодрствования и в опытах с длительным голоданием, а также при асфиксии, при экспериментальной эпилепсии, при сильных и длительных болевых раздражениях и при некоторых патологических состояниях, как эклампсия, эпилепсия, тетания и др.

При определении проницаемости барьера для различных циркулирующих в крови веществ необходимо учитывать, что входящие в состав спинномозговой жидкости вещества происходят и проходят не только из крови, но и из мозга, где они образуются в процессе его метаболизма.

Количественные и качественные изменения состава спинномозговой жидкости должны, следовательно, быть отнесены и за счет нервных элементов, для которых спинномозговая жидкость является непосредственной питательной средой. Таким образом, так называемый коэффициент проницаемости гемато-энцефалического барьера, устанавливаемый на основании соотношения концентрации данного вещества в спинномозговой жидкости и в крови, обусловливается не только переходом этого вещества из крови в спинномозговую жидкость и обратно из спинномозговой жидкости в кровь, но и деятельностью самой мозговой ткани (отдача или поглощение).

Спинномозговая жидкость субарахноидальных пространств, получаемая субарахноидальным и люмбальным уколом, есть в сущности смесь жидкости, притекающей к нервным центрам и оттекающей от них. Эта жидкость не является точным отражением жидкости, наполняющей в данное время перицеллюлярные пространства, т. е. непосредственно омывающей нервные элементы, и поэтому она может дать только относительное представление об их настоящей питательной среде нервных центров.

Наша первоначальная характеристика гемато-энцефалического барьера учитывала возможность участия всех клеточных элементов, входящих в состав центральной нервной системы, в образовании спинномозговой жидкости, допуская, таким образом, что проницаемость той части барьера, которая составляет грань между кровью и спинномозговой жидкостью, является только одним из факторов его деятельности. Само собой понятно, что при определении этого фактора необходимо иметь в виду, что одновременно с переходом веществ из крови в спинномозговую жидкость имеет место и обратный переход из спинномозговой жидкости в кровь и что поэтому то, что мы называем коэффициентом проницаемости, в сущности является результатом этих двух процессов.

Для более полной характеристики состояния барьера необходимо одновременно с исследованием субарахноидальной спинномозговой жидкости изучать состав притекающей к нервным центрам артериальной крови и оттекающей от них венозной крови. Анализ этих трех

жидкостей может дать указание на степень участия самих нервных элементов в изменении состава спинномозговой жидкости.

Гемато-энцефалический барьер, спинномозговая жидкость и цереброспинальные нервные центры настолько тесно связаны между собой, что в большинстве случаев трудно установить исходную точку отмечаемых нарушений, как, например, при бессоннице, наркозе, утомлении, голодании, эклампсии, шоке и т. д.

Характерны в этом отношении сдвиги, отмечаемые в содержании калия и кальция, в частности, в их соотношении (K/Ca). В большинстве случаев увеличению коэффициента K/Ca соответствует усиленная возбудимость, повышенный тонус центральной нервной системы; снижению этого коэффициента соответствует состояние торможения и пониженного тонуса. Возникает вопрос, является ли изменение коэффициента K/Ca причиной изменения состояния нервных центров или же, наоборот, следствием изменения их состояния, сопровождающегося усилением поглощения одного из веществ или выделением другого. Так, например, установлено многочисленными опытами, что введением минимальных доз солей калия в мозговые желудочки можно вызвать сильное возбуждение животного, введением слабых доз солей кальция — сильное торможение, состояние ступора.

Снижение активности мозговых центров при наркозе сопровождается снижением коэффициента K/Ca , а искусственно вызванное возбуждение — соответствующим повышением коэффициента K/Ca в спинномозговой жидкости. Возможность отдачи калия и поглощения кальция мозговой тканью во время наркоза (или сна) и поглощения калия и отдачи кальция при возбуждении, хотя не доказана, но не может быть исключена, как это показывают исследования Г. Н. Кассиля и Т. Г. Плотицыной.

На самую проницаемость или сопротивляемость барьера влияют не только состав крови, но и состав спинномозговой жидкости. Это необходимо иметь в виду при определении проницаемости барьера и при толковании так называемых коэффициентов проницаемости. Показательны в этом отношении результаты, полученные при экспериментальной эпилепсии у собаки под влиянием электрических токов высокого напряжения. Полученные данные показали, что эпилептоидный синдром, вызванный непосредственным действием электрического тока на головной мозг, не сопровождается изменением состава спинномозговой жидкости. Изменения гемато-энцефалического барьера появляются только после повторных раздражений головного мозга в течение длительного периода.

Эти результаты приводят к мысли, что изменение спинномозговой жидкости, отмечаемое при различных функциональных нарушениях центральной нервной системы, является в большинстве случаев в первую очередь следствием нарушения гемато-энцефалического барьера и само нарушение нормальной деятельности нервных центров является, таким образом, не причиной, а следствием этих изменений.

Определение спинномозговой жидкости как питательной среды спаривается рядом авторов. Высказываемые ими возражения в основном следующие: 1) спинномозговая жидкость по своей массе очень незначительна; 2) движение ее, как и ее обновление, происходит очень медленно, что несовместимо с быстротой и интенсивностью процессов, протекающих в нервных клетках, и с интенсивностью их обмена; 3) химический состав спинномозговой жидкости не соответствует характеру деятельности нервной системы, которая в соответствии с ее большой активностью требует особенно богатого питания.

Причиной этих возражений являются главным образом различное понимание, различное определение самой спинномозговой жидкости. Большинство авторов под спинномозговой жидкостью обычно понимает лишь ту часть жидкости, которая наполняет субарахноидальное пространство и желудочки мозга, между тем как по нашему определению спинномозговой жидкостью является также и та жидкость, которая наполняет и все периваскулярные, и все перицеллюлярные пространства, являясь, таким образом, аналогичной комплексу лимфы и межклеточной жидкости в других органах. Именно в эти межклеточные пространства переходят вещества из крови, с одной стороны и, с другой стороны, туда выделяются из нервных клеток продукты их метаболизма.

Схема движения спинномозговой жидкости (кровь → спинномозговая жидкость желудочков → мозговая ткань — спинномозговая жидкость субарахноидальных пространств) недостаточно подчеркивает, что оттекающая субарахноидальная жидкость, которую мы приравниваем к венозной крови, в сущности есть только весьма незначительная часть всей участвующей в процессе обмена жидкости. Приток из крови, как и отток из спинномозговой жидкости в кровь, совершается в межклеточных пространствах через капиллярные стенки. Понятно поэтому, что жидкость, наполняющая субарахноидальные пространства, не отражает полностью состав жидкости, наполняющей межклеточные пространства, и, следовательно, анализ одной лишь субарахноидальной жидкости не может дать точной картины динамики изменений проницаемости гемато-энцефалического барьера. Этот корректив необходимо вносить во все наши толкования состояния гемато-энцефалического барьера, основанные на данных, полученных путем исследования субарахноидальной жидкости.

Относительно простой состав спинномозговой жидкости (отсутствие более или менее значительного количества белков, углеводов и липоидов, ферментов и антител) при наличии всех необходимых для питания клеток органических и неорганических веществ, притом в самом простом, т. е. наиболее подходящем для их непосредственного использования нервыми клетками виде, делает эту жидкость наиболее адекватной питательной средой для такого высоко дифференцированного органа, как центральная нервная система. Относительно слабая концентрация питательных веществ не имеет значения, ввиду постоянного и быстрого притока этих веществ из крови, благодаря богатому снабжению мозга сосудами. Также не имеет значения отсутствие ферментов, как и антител, ввиду отсутствия субстрата, на который они обычно действуют.

Есть все основания думать, что гемато-энцефалический барьер не на всем протяжении физиологически и морфологически идентичен, подобно тому, как не идентичны и отдельные участки центральной нервной системы. Клинические наблюдения, как и вышеупомянутые экспериментальные данные морфологического анализа, показали различное состояние отдельных участков капиллярной сети, различную проницаемость сосудистой стенки, сопровождающие изменения деятельности гемато-энцефалического барьера под влиянием разных физических и патологических воздействий.

На основании всех имеющихся данных можно считать установленным, что гемато-энцефалический барьер является органом, защищающим центральную нервную систему и ее непосредственную питательную среду (спинномозговую жидкость) от ненужных, случайных или вредных веществ, искусственно введенных или нормально циркулирующих в крови, а также регулирующих химический состав и физико-

химические свойства спинномозговой жидкости. Полученные до сих пор результаты дают возможность установить тесную связь между функциональным состоянием центральной нервной системы и деятельностью гемато-энцефалического барьера. Однако непосредственное использование имеющихся данных для клиники возможно только с большой осторожностью ввиду того, что полная характеристика функционального состояния гемато-энцефалического барьера требует точного знания его отношения ко всем тем многочисленным веществам, которые входят в нормальный состав спинномозговой жидкости, а также ко всем тем веществам, переход которых в спинномозговую жидкость и в нервные элементы является желательным для определенной цели, в частности, для целей терапевтических (разные медикаменты).

При этом необходимо иметь в виду, что и измененный под влиянием физиологических и патологических факторов барьер сохраняет определенную селективность и что поэтому на основе прохождения или непрохождения того или другого вещества нельзя делать выводов о возможности перехода или неперехода других веществ.

Как уже было указано, спинномозговая жидкость хотя и является в значительной степени отражением жидкой части крови (плазмы), все же отличается от нее и в качественном отношении. Нормальный состав спинномозговой жидкости находится в связи с нормальной деятельностью центральной нервной системы. При изменении этого состава меняется функциональное состояние центральной нервной системы и, в свою очередь, изменение состава спинномозговой жидкости обусловливается изменением состояния гемато-энцефалического барьера.

Функциональное состояние гемато-энцефалического барьера без сомнения играет большую роль, определяя как содержание, так и соотношение отдельных этих веществ в спинномозговой жидкости. Но в отношении биологически активных веществ спинномозговой жидкости нужно отметить, что они частично могут являться продуктами жизнедеятельности нервных элементов, возникающих главным образом в процессе их возбуждения и играющих, по всей вероятности, важную роль в передаче импульсов и в установлении гуморальной связи между отдельными нервными элементами и между отдельными участками центральной нервной системы. На эту роль спинномозговой жидкости как гуморального посредника между нервными элементами, как переносчика веществ, регулирующих и координирующих активность отдельных участков центральной нервной системы нами уже было указано в наших первых исследованиях, касающихся гемато-энцефалического барьера.

Последние наши работы ясно показали, насколько тесна связь между изменением состава спинномозговой жидкости и функциональным состоянием центральной нервной системы и насколько тесна их зависимость от функционального состояния гемато-энцефалического барьера как в отношении его защитной роли, так и в отношении его регулирующей функции.

При изменении химического состава спинномозговой жидкости, как и при простом изменении соотношений различных существующих в спинномозговой жидкости веществ создаются условия, на которые мозг должен реагировать соответствующим образом. Поэтому всякое изменение барьера по отношению к любому веществу, меняя состав жидкости, в которой живут нервные элементы, должно сопровождаться соответствующими реакциями центральной нервной системы.

Чрезвычайно важно и интересно как с точки зрения теоретической, так и практической установить условия, при которых происходит тот или иной сдвиг.

Углубленное изучение состава спинномозговой жидкости в различных физиологических и патологических условиях даст возможность решить, какому именно составу спинномозговой жидкости отвечает определенное состояние центральной нервной системы. Это в свою очередь даст возможность воздействовать непосредственно на «химическую базу» нервной деятельности и, таким образом, изменения ее возбудимость и ее реактивность, до некоторой степени направлять эту деятельность.

Принципиальной разницы между спинномозговой жидкостью и другими межтканевыми жидкостями не имеется. Барьеры, подобные гемато-энцефалическому, существуют в каждом органе и структурная и функциональная характеристика каждого из этих барьеров определяется функциональными особенностями существующего органа. Морфологический субстрат этих барьеров, т. е. стенки капилляров, в частности, эндотелий капилляров, обладает в разных участках организма соответствующими физиологическими свойствами.

Работы, проведенные Я. Л. Рапопорт по изучению морфологических, физических и химических свойств эндотелия капилляров в разных органах подтверждают высказанное выше предположение, что капилляры, обладая функцией барьеров, должны быть различны в разных органах, так же как различна создаваемая и регулируемая ими питательная среда в отдельных органах.

В процессе работ, относящихся главным образом к гемато-энцефалическому барьеру, нам удалось установить, что введенные в общую циркуляцию вещества не распределяются равномерно во всех органах.

Эти наблюдения подтвердили нашу мысль, что механизмы, подобные барьеру центральной нервной системы, т. е. подобные гемато-энцефалическому барьеру, существуют и в других органах и тканях. Что такие барьеры должны существовать для всех органов и тканей, вытекает не только из вышеуказанных соображений, но и из ряда экспериментальных и клинических наблюдений. Известно, например, что целый ряд ядовитых веществ, введенных в общую циркуляцию, может быть выявлен в одном органе, на который они действуют, между тем как на другие органы и системы они не оказывают никакого действия и в них не могут быть обнаружены. В отношении патогенных агентов и вызываемых ими патологических процессов это настолько ясно, что останавливаться на этом не приходится. Не только локализация действия патогенного агента, но и терапевтический эффект тех или других веществ могут объясняться наличием подобных барьеров.

Первые наши работы, относящиеся к гисто-гематическим барьерам, преследовали одну цель, а именно выявить, доказать их существование. Для этой цели мы пользовались главным образом их защитной функцией, т. е. способностью этих барьеров воспрепятствовать прохождению в непосредственную питательную среду отдельных органов и тканей того или другого вещества, которое является для этого органа чужеродным или вредным.

Эти работы, проведенные в продолжение многих лет, выявили бесспорное наличие такого защитного аппарата не только для центральной нервной системы, но и для других органов.

Но значение гисто-гематических барьеров для нормальной деятельности органов и тканей заключается не только в том, что они пред-

отвращают переход того или другого вредного или чуждого вещества в непосредственную среду данного органа, но в первую очередь в том, что, регулируя состав среды, в которой данный орган живет, они способствуют созданию оптимальных условий для его жизни и деятельности.

Эта регулирующая функция, эта способность сохранять относительное постоянство химического состава среды и ее физико-химических и биологических свойств изучалась нами в первую очередь на гемато-энцефалическом барьере, который легче поддается такого рода исследованию.

Изучение регулирующей функции других гисто-гематических барьеров наталкивается на значительные трудности, так как невозможно получать межтканевую жидкость любого органа в количестве, достаточном для полного химического и биологического анализа, необходимого для выявления тех изменений, которые наступают в ее химическом составе и в ее физико-химических и биологических свойствах при различных воздействиях и в различных физиологических и патологических условиях. По этой причине мы в наших исследованиях вынуждены были ограничиваться теми возможностями, которые дает нам оптический метод, т. е. изучением с помощью микроскопа появления в изучаемом органе введенной в общую циркуляцию краски.

Существенный недостаток этого метода исследования заключается в том, что в большинстве случаев приходится ограничиваться веществами, которые могут быть выявлены непосредственно оптическим путем и которые в большинстве своем никакого физиологического значения не имеют.

Для выявления некоторых минеральных веществ можно применять метод микросжигания, разработанный в лаборатории Spiro в Базеле.

Сжигание микроскопических тканевых срезов позволяет установить распределение, локализацию разных минеральных веществ в клетках и в межклеточных пространствах, что дает возможность изучать поведение гисто-гематического барьера по отношению к этим минеральным веществам. Но и этот метод микросжигания, так же как и классическая гистологическая методика, позволяет лишь установить наличие определенного вещества в срезах и то только после их соответствующей обработки.

Для изучения динамики перехода вещества из крови в межтканевые пространства и в самую ткань требуется особая методика, которая позволяла бы следить за движением изучаемого вещества из крови в тканевые элементы. Таким методом является разработанный П. Фонвиллером метод витальной микроскопии, широко применяемый в Институте физиологии НКП. Применение методики витальной микроскопии дало возможность изучить весь процесс, всю динамику прохождения красящих веществ из кровяного русла. Благодаря этому методу мы, не рискуя создавать артефактов, могли наблюдать постепенное прохождение красок, введенных в общее кровяное русло, через капиллярные стенки в тканевую жидкость и отсюда в клетки ткани. Работы, проведенные в этом направлении рядом наших соавторов (Фонвиллер, Выгодская, Гольдфельд, Шимановская, Иткин и др.), выявили в первую очередь, что циркулирующее в крови красящее вещество выходит из кровяного русла через стенки капилляров; окрашиваются постепенно отдельные слои стенок и затем появляется краска вокруг сосуда, окружающая его в виде рукава, который постепенно расширяется.

Выяснилось, что капилляры разных органов ведут себя по-разному в отношении перехода красящих веществ. Так, в одних органах краска проходит через стенки сосудов, между тем как в других органах в межтканевой жидкости и в клетках ткани краска полностью отсутствует. Результаты этих работ подтвердили наше предположение, что морфологическим субстратом того аппарата, который мы назвали гисто-гематическим барьером, являются в первую очередь стенки капилляров, и показали, что активность и функциональные особенности барьера определяются главным образом структурой стенок капиллярных сосудов.

Из этого следует, что капилляры не могут рассматриваться как нечто единое, идентичное по своей структуре и по своим физиологическим особенностям во всем организме. Каждая ткань имеет свои особые капилляры, которые отличаются от капилляров других органов своей морфологической структурой и своими физико-химическими и биологическими особенностями; это ясно выявлено исследованиями Я. Л. Рапопорта, которому удалось показать, что эндотелий капилляров разных органов и по своим размерам, и по своей гистохимической структуре представляет определенные особенности и что эта структура находится в тесной зависимости от функционального состояния данного органа.

Гисто-гематические барьеры, защищающие среду и живущий в данной среде орган от разных веществ, циркулирующих в крови, но являющихся лишними или даже вредными для данного органа, имеют громадное значение и для его функциональной и морфологической сохранности.

Само собою разумеется, что барьеры должны существовать не только на грани между кровью и межтканевой жидкостью отдельных органов и тканей, но и между межтканевой жидкостью и самими клетками и дальше внутри самой клетки между отдельными жидкими фазами различных структурных элементов, отличающихся друг от друга своим химическим составом.

В тех жидкостях, в которых удалось провести более точный анализ химического состава, например, в спинномозговой жидкости, выявилось, что между химическим составом данной жидкости и химическим составом плазмы имеются существенные различия качественного и количественного характера. Таким образом, и в отношении к различным веществам, которые нормально выходят из капилляров, гисто-гематические барьеры выявляют различное отношение, различное поведение, в результате чего эти вещества переходят из крови в межтканевую жидкость неодинаково легко, неодинаково быстро.

Говоря о прохождении веществ из общей питательной среды (крови) в непосредственную среду каждого органа, мы имели в виду в первую очередь сопротивляемость капиллярной стенки, от которой зависит в значительной степени состав среды данных органов. Но, наряду с прохождением веществ через стенку капилляров из крови в межтканевую жидкость, необходимо учитывать и прохождение их в обратном направлении, т. е. из межтканевой жидкости в кровь. Таким образом, состав межтканевой жидкости является результатом этих двух процессов, которые одновременно протекают в двух противоположных направлениях. Поэтому, говоря о коэффициенте проницаемости для того или другого вещества, мы имеем в виду не только прохождение этих веществ из крови в межтканевую жидкость, но и их прохождение из межтканевой жидкости в общую циркуляцию, которое протекает с различной быстротой для различных веществ.

В роль барьера входит, таким образом, помимо регуляции перехода веществ из крови в межтканевую жидкость, регуляция перехода веществ в обратном направлении, т. е. из межтканевой жидкости в кровь, — функция не менее важная, чем регуляция прохождения веществ из крови в непосредственную питательную среду. Из этого следует, что, говоря о гисто-гематическом барье, мы подразумеваем аппарат, который обладает способностью регулировать не только прохождение веществ из крови в непосредственную среду данной клетки, но и освобождать эту среду от тех веществ, которые выделяются в нее самой клеткой.

Подобное регулирование состава питательной среды является необходимой предпосылкой для нормального функционального состояния живущих в данной среде анатомических элементов. Без такой регуляции нормальная жизнь и деятельность этих элементов немыслимы.

Нами был проведен ряд работ с целью установить те условия, которые могут изменить состояние этих гисто-гематических барьеров, в частности, гемато-энцефалического барьера. Цель, которую мы преследовали при этом, двоякая: с одной стороны, установление связи между нарушением этих барьеров и нарушением состояния соответствующих органов; с другой стороны, изучение агентов, способных вызвать изменение этих барьеров (главным образом для терапевтических целей).

Ясно, что создание возможности для прохождения определенных веществ из крови в тканевую жидкость и, следовательно, возможности непосредственного воздействия данного вещества на тот или другой орган должно иметь громадное значение для клиники и терапии. Эти работы были проведены главным образом с целью создания возможности непосредственного воздействия на центральную нервную систему тех веществ, которые в нормальных условиях через гемато-энцефалический барьер в спинномозговую жидкость не проникают и, следовательно, не могут действовать на нервные центры. Положительные результаты, полученные при лечении прогрессивного паралича прививкой малярии, возвратного тифа и др., объясняются изменением гемато-энцефалического барьера, создающим возможность проникновения определенных веществ в непосредственную питательную среду мозга (т. е. спинномозговую жидкость), следовательно, и возможность для их непосредственного воздействия на нервные элементы. Понятно, что это относится и ко всяkim другим органам, на которые желательно воздействовать непосредственно. Совершенно ясно, что во всех этих случаях действующее вещество должно притти в непосредственный контакт с данным органом, следовательно, в первую очередь проникнуть из общей циркуляции в его непосредственную среду.

С помощью метода витальной микроскопии было изучено действие целого ряда физических и химических факторов на деятельность гисто-гематических барьеров.

Работы, проведенные, в частности, в Институте физиологии НКП, выявили значительное влияние, которое оказывают на функции этих гисто-гематических барьеров разные физические факторы и разные химические вещества, в том числе алкоголь и уретан. Особый интерес представляют исследования влияния облучения на гисто-гематические барьеры. Установлено, что облучение красным участком и инфракрасным участком спектра, как и облучение ультрафиолетовым участком, вызывает значительное увеличение проницаемости гисто-гематических барьеров не только кожи, но мышцы и желудочно-ки-

шечного тракта лягушки для трипановой синьки и для конгорт (А. Я. Гольдфельд, С. Ф. Шимановская). Подобный же эффект получается и при действии ультракоротких волн (В. В. Шимановский и А. П. Костин) и при перегревании животного. Сопротивляемость этих гисто-гематических барьеров к переходу ненормальных веществ, как и их проницаемость для нормальных веществ, бесспорно меняется в связи с условиями физиологическими и патологическими. Полученные результаты показывают, с какой легкостью эти гисто-гематические барьеры поддаются влиянию химических и физических факторов. Но и в физиологических условиях барьеры не представляют собой статического аппарата с раз навсегда установленными незыблыми свойствами.

Известно, что органы и ткани приспособляются к изменениям окружающей их среды. Такое приспособление возможно лишь при наличии аппарата, обеспечивающего относительное постоянство непосредственной питательной среды данных органов. Понятно поэтому, что для выполнения своей основной функции гисто-гематические барьеры должны обладать способностью приспособляться к условиям, создаваемым как самой деятельностью клеток, так и окружающей средой. Это значит, что гисто-гематические барьеры не могут являться аппаратом статическим, наделенным незыблыми свойствами, но представляют собой аппараты динамические, лабильные, свойства которых меняются в связи с условиями. Это должно быть учтено при изучении гисто-гематических барьеров как в физиологии, так и в патологии.

Гисто-гематические барьеры представляют собой не простое морфологическое понятие, а являются физиологическим механизмом, имеющим свою анатомическую базу, каковой в первую очередь являются стенки капилляров. Проникание веществ через капиллярные стенки представляет только первую фазу сложного процесса проникания веществ из кровяного русла в паренхиматозные клетки данного органа.

Очень важным моментом является то, что процесс проникания веществ через капиллярные стенки развивается в двух направлениях. Это обстоятельство необходимо учесть для объяснения того явления, что иногда данное вещество может оказаться в большой концентрации в жидкости, непосредственно омывающей клетки изучаемого органа (например, в спинномозговой жидкости), чем в крови.

Суммируя все вышесказанное, можно притти к следующим положениям.

Анатомическим субстратом гисто-гематических барьеров является капиллярная стенка, в первую очередь эндотелий капилляров, обладающий специфическими, характерными для отдельных органов свойствами. Благодаря этим структурным и функциональным особенностям отдельных капилляров из крови переходят в непосредственную питательную среду данного органа только определенные вещества, притом только в определенных концентрациях и с определенной быстротой, и этим осуществляется определенный состав и относительное постоянство межтканевой жидкости. Нарушение нормальной деятельности этих гисто-гематических барьеров неминуемо вызывает нарушение нормального состава соответствующей среды, появление в ней таких веществ, которые в нормальных условиях из крови не проникают, и изменение концентрации и соотношений веществ, являющихся обычными составными частями межтканевой жидкости.

Нарушение гисто-гематических барьеров может быть вызвано целиком рядом физических, химических, как и патологических агентов.

Следствием этого нарушения является изменение состава непосредственной питательной среды того или другого органа, и этим вызывается нарушение его нормальной деятельности — обстоятельство, очень важное для физиологии и не в меньшей степени для патологии и клиники, как показывают последние работы Я. Л. Рапопорт, установившие, что локализация инфекции и развитие патологических процессов в том или другом органе находятся в тесной зависимости от состояния соответствующих гисто-гематических барьеров.

Связь между нарушением деятельности барьеров, составом межтканевой жидкости и функциональным состоянием соответствующего органа доказана нашими работами над центральной нервной системой, установившими изменение химического состава физико-химических и биологических свойств спинномозговой жидкости при нарушении гемато-энцефалического барьера, одновременно с соответствующими изменениями функционального состояния и деятельности нервных центров: в частности, появление в спинномозговой жидкости веществ, которые в нормальных условиях из крови туда не переходят, изменение биологических свойств спинномозговой жидкости, изменение концентрации и соотношений входящих в нормальный состав спинномозговой жидкости веществ, как, например, сахара, калия, кальция и др. Для других органов выявить такую же непосредственную связь труднее ввиду невозможности получить в чистом виде и в достаточном количестве соответствующую межтканевую жидкость для химического и биологического анализа, и поэтому для выявления роли гисто-гематических барьеров в регуляции состава непосредственной питательной среды данного органа приходится пользоваться только такими веществами, которые могут быть обнаружены непосредственно оптическим путем, а именно — красящими веществами. Пользуясь методом витальной микроскопии, можно установить не только распределение данных веществ между различными органами, но и быстроту их перехода через капиллярные стенки и проникания в глубину данного органа и одновременно выявить влияние различных факторов на деятельность этих гисто-гематических барьеров.

Какую роль играют гисто-гематические барьеры в регуляции функций организма, в частности, в отношении гуморальной связи между органами? Можно считать установленным, что любой орган в процессе своей деятельности выделяет в общую циркуляцию вещества, являющиеся продуктами его метаболизма. Эти вещества как неспецифические, так и специфические, являющиеся продуктами распада или синтеза, объединяются нами под общим названием метаболитов. Эти вещества, как и все другие, могут оказывать свое действие на данный орган только в том случае, если они проникают в его непосредственную среду. Другими словами, эти метаболиты подобно любым веществам, которые вводятся искусственно в общую циркуляцию, должны в первую очередь проникать через соответствующий гисто-гематический барьер из общей циркуляции в непосредственную среду, т. е. в настоящую питательную среду данного органа. Интенсивность действия этих веществ на функции того или другого органа обусловливается большей или меньшей быстротой прохождения этих веществ через соответствующий гисто-гематический барьер. Таким образом, в отношении влияния, которое любой орган может оказывать на другой, наличие этих барьеров, как и их функциональное состояние, должно играть большую роль. Таким образом, роль гисто-гематических барьеров для регуляции функций органов в отношении гуморального фактора не подлежит сомнению, хотя по вышеуказан-

ным причинам. эта роль не всегда может быть непосредственно выявлена.

Для изучения изменений функционального состояния гисто-гематических барьеров можно пользоваться методом витальной микроскопии, позволяющим установить, с какой быстротой и в каких частях организма введенные в общую циркуляцию красящие вещества через капиллярную стенку проникают в клеточные элементы. Таким образом, удалось установить, что под влиянием облучения разными участками спектра, диатермии, ультракоротких волн, разных ядов и т. д. может изменяться функциональное состояние этих барьеров, изменяется их проницаемость так, что вещества, которые до этого не проникали через эти барьеры, начинают проходить через них очень легко.

Представление о барьерах играет очень большую роль для понимания физиологических явлений в нормальном организме. Они играют не меньшую роль и для понимания патологических изменений функций. Исходя из того положения, что для действия любого вещества, нормального или патологического, на любой орган необходимо, чтобы это вещество могло проникнуть внутрь данного органа, т. е. притти в контакт с его клетками, мы считаем, что любой патологический агент (токсин или микроорганизм), прежде чем действовать на определенный орган, должен притти в контакт с его клетками. Если барьер обладает способностью препятствовать переходу из общей циркуляции данного токсического вещества, вируса или микроорганизма, то это токсическое вещество или патогенный микроорганизм никакого действия не окажет, т. е. патологический процесс в данном органе не станет развиваться. С другой стороны, нарушение нормальной сопротивляемости барьера под влиянием самых разнообразных факторов (физических, химических, физиологических и патологических) может способствовать непосредственному действию определенных патогенных агентов на данный орган благодаря создавшейся возможности для их проникания в непосредственную его среду вследствие изменения соответствующих барьеров. В этой связи нужно иметь в виду, что гисто-гематические барьеры обладают большой лабильностью, легко изменяются под влиянием самых разнообразных факторов не только патологических, но и физиологических.

Само функциональное состояние любого органа, то, что мы называем трофией, как и влияние, которое на данный орган оказывают другие органы или физиологические системы, находится в тесной связи с состоянием этих барьеров. Увеличение проницаемости соответствующих барьеров делает любой орган более восприимчивым, а увеличение их сопротивляемости или уменьшение их проницаемости — менее чувствительным, менее восприимчивым к тем веществам, которые циркулируют в крови или вводятся туда с той или другой экспериментальной или терапевтической целью.

Проведенные нами опыты показали, что не только токсические или патогенные вещества, проникающие в непосредственную питательную среду того или другого органа, но и вещества, нормально существующие и в крови, и в непосредственной питательной среде того или другого органа, при изменении их соотношений становятся причиной ряда нарушений функционального состояния этих органов, часто даже несовместимых с их дальнейшей жизнью и деятельностью.

Есть все основания полагать, что и в отношении к метаболитам гисто-гематические барьеры отдельных органов отличаются друг от друга и ведут себя по-разному, обладая различной проницаемостью для них. Регулируя, таким образом, метаболитный состав (количество

ственно и качественно) межтканевой жидкости отдельных органов, гисто-гематические барьеры определяют и регулируют действие данного метаболита на тот или другой орган. Селективной и регулирующей способностью гисто-гематических барьеров объясняется в значительной части и то явление, что введенное в общую циркуляцию гормональное вещество — симпатикотропное или ваготропное (как и другие вещества) — не действует одновременно и одинаково на все органы и физиологические системы. Изменение нормальной проницаемости того или другого гисто-гематического барьера должно оказать влияние как на возможность, так и на интенсивность действия циркулирующих в крови метаболитов или введенных в нее гормонов на соответствующие органы. И тут роль гисто-гематических барьеров не ограничивается регулированием одного лишь перехода разных метаболитов из крови в непосредственную среду того или другого органа. Не меньшее значение имеют гисто-гематические барьеры и для регулирования перехода метаболитов отдельных органов из соответствующей межтканевой (или межклеточной) жидкости в общую циркуляцию. Замедление этого перехода, т. е. замедление выделения метаболитов из межтканевой жидкости в общую циркуляцию, должно замедлить и уменьшить влияние соответствующего органа на функции других органов и физиологических систем. По той же причине ускоренный переход метаболитов данного органа из соответствующей межтканевой жидкости в общую циркуляцию должен ускорить и усилить возможность его влияния на другие органы и физиологические системы.

Из этого следует, что гисто-гематические барьеры играют двоякую роль:

1) роль регулятора перехода в тканевую жидкость данного органа циркулирующих в крови метаболитов разных органов; 2) роль регулятора перехода из соответствующей межтканевой жидкости в общую циркуляцию выделяемых данным органом метаболитов, чем определяется влияние данного органа на деятельность других органов и систем и устанавливается гуморальная связь между различными органами.

В состав тканевой жидкости входят не только вещества, переходящие туда из крови, но и вещества, выделяемые теми анатомическими элементами, которые живут в этой среде. Таким образом, в создании тканевых жидкостей немаловажную роль играют клетки, омываемые той тканевой жидкостью, в которую они непосредственно выделяют продукты своего метаболизма и из которой черпают вещества, являющиеся субстратом различных реакций, пластическим материалом и источником энергии для различных процессов, лежащих в основе их жизнедеятельности. Из этого следует, что состав и характер этой жидкости, определяемые в значительной степени метаболизмом соответствующего органа, зависят как от его деятельности, так и от его функционального состояния.

Само собой понятно, что на самую кинетику реакций внутри клеток влияют метаболиты, возникающие в процессе этих же реакций. Следовательно, и продолжение данного процесса возможно только при условии беспрепятственного удаления продуктов этих реакций. Накопление же этих продуктов внутри клеток, как и в непосредственно окружающей их среде, вызывая антагонистические реакции, образование антагонистически действующих продуктов, должно привести к остановке данного процесса. Этот принцип лежит и в основе регуляции функций в организме, в основе сохранения определенного их уровня.

Изучение связи между метаболизмом данного органа и составом соответствующей непосредственной питательной среды, ведущееся в течение многих лет нами и нашими сотрудниками, в частности, в Институте физиологии НКП, является в сущности продолжением работ, начатых нами в Женеве с целью получения из органов по возможности более физиологических препаратов, т. е. таких препаратов, которые по своему действию по возможности близко подходили бы к действию самого органа в целом нормальном организме.

Нами изучалось в первую очередь влияние функционального состояния и деятельности мозга на характер метаболитов, выделяемых в спинномозговую жидкость. С этой целью мы исследовали действие спинномозговой жидкости и оттекающей от мозга крови не только на нервные центры, но и на сердечно-сосудистую систему, на функции желудочно-кишечного тракта, на работоспособность скелетной мускулатуры и т. д. Учитывались при этом не только условия, в которых находится изучаемый в качестве тест-объекта орган, но и функциональное состояние мозга в момент взятия спинномозговой жидкости и крови. С этой точки зрения было изучено влияние целого ряда физиологических и патологических условий и непосредственное раздражение отдельных участков мозга электрическим током и возбуждающими химическими веществами, болевое раздражение, эмоциональное возбуждение, наркоз и утомление, наступающие вслед за сильным раздражением, бессонница, шок и т. д.; эти работы показали, что функциональное состояние мозга оказывает значительное влияние на характер и на действие его метаболитов. Так, например, в зависимости от состояния центральной нервной системы превалирует или вагомиметическое, или симпатикомиметическое действие на сердечно-сосудистую систему. В отношении действия на функции печени отмечается под влиянием метаболитов мозга, полученных в стадии возбуждения, уменьшение содержания гликогена одновременно с уменьшением выделения мочи и образования желчных пигментов, между тем как метаболиты, полученные в период угнетения или в период полного покоя, вызывают усиление гликогено- и желчеобразования (Герчикова). В отношении рефлекторной возбудимости метаболиты мозга, взятые в состоянии покоя животного, вызывают в большинстве случаев укорочение латентного периода, между тем как метаболиты, взятые в период возбуждения мозга, удлиняют латентный период. Интересно также отметить появление меланофорного гормона в спинномозговой жидкости при возбуждении центральной нервной системы непосредственным раздражением мозга электрическим током (экспериментальная эпилепсия), а также при эмоциональном возбуждении. Как показали опыты наших сотрудников (Цайтлин, Воскобойникова и Рокитянский), источником этого меланофорного гормона является гипофиз.

Таким образом, мозг, являющийся источником нервных импульсов, регулирующих активность отдельных органов и систем, своими метаболитами принимает участие наравне с другими органами в регуляции и координации функций организма. Как и всякий другой орган, центральная нервная система выделяет продукты своего метаболизма в свою непосредственную среду, т. е. в спинномозговую жидкость, и оттуда в общую циркуляцию.

Рассматривая спинномозговую жидкость как тканевую жидкость мозга (головного и спинного), принципиально не отличающуюся от других тканевых жидкостей, мы считаем возможным перенести на другие тканевые жидкости те выводы, которые мы могли сделать на основании результатов наших исследований над спинномозговой

жидкостью. Установленный нами факт перехода в спинномозговую жидкость веществ, образующихся в процессе метаболизма в анатомических элементах мозга, изменения характера этих веществ, сказывающиеся и в изменении биологических свойств спинномозговой жидкости, и, наконец, переход этих веществ из спинномозговой жидкости в оттекающую от мозга кровь приводят к заключению, что и в других органах продукты метаболизма, т. е. метаболиты, выделяются в тканевую жидкость, а оттуда через гисто-гематический барьер проникают в оттекающую кровь. Исходя из этого, мы и считали возможным пользоваться оттекающей из данного органа кровью для изучения влияния, оказываемого на непосредственную питательную среду данного органа деятельностью его клеток, продуктами их метаболизма. Поэтому для выявления образующихся в изучаемом органе веществ и для установления связи между их характером и функциональным состоянием изучаемого органа мы исследовали биологические свойства оттекающей крови, сравнивая оттекающую кровь с притекающей, т. е. артериальной кровью. Отличие венозной крови от артериальной, указывающее на изменения состава и свойств крови при протекании ее через изучаемый орган (вследствие поглощения, нейтрализации или распада одних веществ и образования и выделения других активных веществ), дает нам представление об изменениях непосредственной питательной среды, связанных с изменениями функционального состояния и метаболизма изучаемого органа. Кровь артериальная или венозная, взятая из сосудов, разводилась в большинстве случаев раствором Рингера, только в редких случаях кровь исследовалась без разведения. Наряду с более или менее разведенной кровью (сывороткой или плазмой) мы пользовались и ее ультрафильтратом, именно в тех случаях, когда изучалось действие *in vivo*, в частности, на других видах животных. Необходимо учесть, что биологические свойства крови после выхода из сосудов сильно меняются.

Эти изменения наступают и, в частности, при свертывании. Как известно, биологические свойства крови объясняются различными авторами по-разному: одни из них приписывают вазоконстрикторные свойства крови и сыворотки адреналину (Trendelenburg и др.), между тем как другие авторы (O'Connor, Zucker, Stewart и Harvey, Kaufmann) приписывают этот эффект особым веществам, образующимся вследствие разрушения форменных элементов, в частности, тромбоцитов, в процессе свертывания крови.

Наши исследованиями (Штерн и Rothlin) было установлено, что источником сосудосуживающих веществ крови являются различные ткани, в частности, селезенка, образующая особое вещество, повышающее тонус гладкой мускулатуры, которому мы дали название «лиэнин».

Наряду с сосудосуживающими веществами в крови существуют и вагомиметические вещества, ослабляющие энергию сокращения сердца и расширяющие сосуды. Эти вещества, существующие в крови уже в момент выхода из сосудов, довольно быстро разрушаются, между тем как сосудосуживающие вещества, появляющиеся обычно только после свертывания крови, значительно стабильнее.

Предпринятые нашими сотрудниками (Ходня, Трескунова, Никольская и др.) исследования для выяснения роли форменных элементов в образовании и разрушении некоторых биологически активных веществ в крови показали, что в отношении сосудосуживающего действия, как и в отношении инотропного эффекта на сердце, плазма обладает гораздо большим постоянством, чем кровь или сыворотка.

Поэтому мы и считаем более целесообразным пользоваться плазмой. Причем для более быстрого освобождения от форменных элементов кровь, разведенная сильно охлажденным раствором Рингера, центрофугируется тотчас же после взятия ее. Для сохранения ацетилхолиноподобных веществ к крови прибавляется эверин. Полученная в этих условиях плазма представляет значительно большую стабильность, чем сыворотка или дефибринированная кровь.

При изучении биологических свойств оттекающей из данного органа крови необходимо иметь в виду, что характер метаболитов, выделяемых данным органом в кровь, зависит от его функционального состояния, которое в свою очередь зависит от функционального состояния нервной системы и не в последнюю очередь от эмоционального состояния животного. Поэтому при сравнении биологических свойств притекающей и оттекающей крови нужно по возможности избегать всякой травматизации, доводя до минимума хирургическое вмешательство, которое, влияя на общее состояние организма, должно оказывать влияние на изучаемый орган и, следовательно, на характер выделяемых им метаболитов.

С этой точки зрения наилучшим способом получения крови является метод, разработанный Е. С. Лондоном. Это метод ангиостомии, который дает возможность получать оттекающую кровь из любого органа и изучать его метаболизм без вскрытия животного, освобождая, таким образом, опыт от посторонних, мешающих моментов хирургического вмешательства. Пользуясь этим методом, можно изучать на одном и том же животном в течение длительного времени метаболизм отдельных органов, как и изменения метаболизма, вызываемые разнообразными физиологическими и патологическими факторами, и влияние, которое изучаемый орган оказывает на функциональное состояние других органов, и определить, таким образом, его роль в координации функций организма.

Этим методом мы и пользовались при изучении метаболитов мозга и влияния различных видов эмоций, а также влияние непосредственного действия физических и химических факторов на биологические свойства выделяемых им метаболитов.

Наряду с сравнительным изучением биологических свойств притекающей и оттекающей от органа крови, мы пользовались для изучения непосредственной питательной среды данного органа методом переживания ткани, в основном разработанном нами для получения активных препаратов.

Работами, проведенными нами в сотрудничестве с F. Battelli, было установлено, что взвесь более или менее тонко измельченной ткани при температуре тела и при достаточном насыщении кислородом сохраняет более или менее долго свою дыхательную способность. Установлено, что в первые минуты поглощение O_2 и выделение CO_2 протекает с такой же интенсивностью, как и в нормальной ткани в живом организме. Количественно и качественно дыхательная способность переживающих в этих условиях различных тканей сохраняется более или менее долго. Это относится к так называемому главному, или оксидонному, дыханию, которое, как нами установлено, в разных органах уменьшается с различной быстротой в отличие от так называемого акессорного, или оксидазного, дыхания, которое сохраняется в течение длительного времени. Было также установлено, что вместе с дыхательными процессами сохраняются и другие процессы метаболизма, ведущие к образованию и выделению специфических и неспецифических веществ.

Употребляемый нами метод заключается в следующем. Ткань, взя-

тая сейчас же после смерти животного, более или менее тонко измельчается, помещается в насыщенный кислородом раствор Рингера при температуре 37—38° на 15—30 минут. В этих условиях ткань, сохраняющая в полной мере количественно и качественно свою дыхательную способность, выделяет образующиеся продукты метаболизма (продукты распада, как и продукты синтеза) в жидкость взвеси. При сравнении действия жидкости этой взвеси с действием отекающей из данного же органа крови оказалось, что активные вещества, содержащиеся в отекающей крови, представляют большую аналогию с активными веществами, выделяемыми переживающей измельченной тканью в жидкость взвеси. Этим подтверждается наше предположение, что в подходящих условиях переживающая ткань выделяет в окружающую ее жидкость, т. е. в жидкость взвеси, те же вещества, которые она выделяет в нормальных условиях, т. е. в живом организме, в межтканевую жидкость и отсюда в протекающую через нее кровь. При этом, наряду со специфическими (т. е. гормональными и гормоноподобными), выделяются и неспецифические вещества, наличие которых небезразлично для характера самой питательной среды и для действия самих гормональных веществ. Все эти вещества, образующиеся в процессе метаболизма и являющиеся как продуктами распада, так и продуктами синтеза, мы объединяем под общим названием **метаболитов**.

Действие всей смеси этих веществ должно быть более физиологическим, чем действие отдельных более или менее очищенных специфических веществ или гормонов. Проведенные нами опыты по сравнению действия метаболитов данного органа с действием определенных специфических веществ, выделяемых этим органом, показали, что заменить изучаемый орган можно лишь совокупностью всех тех продуктов, которые в нем образуются, т. е. его метаболитами.

Применяемый нами метод получения метаболитов переживающей ткани имеет некоторые недостатки, в частности, не исключается возможность, что, наряду с нормальными продуктами метаболизма, в жидкость взвеси переходят также и продукты аутолиза, а кроме того, и вещества, выщелачиваемые из более или менее поврежденных клеток. Таким образом, полученные этим методом препараты метаболитов представляют собой смесь физиологических, т. е. нормально образующихся в процессе метаболизма веществ и продуктов аутолиза и экстрагируемых из поврежденных клеток органических и неорганических веществ. Для создания оптимальных условий для получения наиболее физиологических препаратов, помимо соблюдения температуры, реакции среды, осмотического давления, насыщения кислородом и т. д., необходимо ограничивать и длительность переживания ткани, чтобы довести до минимума неизбежное образование и накопление продуктов аутолиза и выщелачивание различных веществ из поврежденных клеток.

Этими препаратами метаболитов мы пользовались наряду с отекающей из данного органа кровью для изучения влияния деятельности данного органа на состав и свойства его непосредственной питательной среды и для выяснения взаимосвязи между отдельными физиологическими системами. С этой точки зрения нами были изучены метаболиты поперечнополосатой мышцы, мозга, кожи, почек, легких, печени, селезенки и слизистой оболочки отдельных участков желудочно-кишечного тракта. Изучалось их действие на сердечно-сосудистую систему, на функции печени, на функции почек, на работоспособность и утомляемость поперечнополосатой мышцы, на моторную и секреторную функцию желудочно-кишечного тракта, на

центральную нервную систему, в частности, на ее рефлекторную возбудимость.

При изучении действия метаболитов на функции сердечно-сосудистой системы тест-объектом служили изолированные сердца холоднокровных и теплокровных, отрезки сосудов теплокровных (метод William Meyer), сосудистый препарат задних конечностей лягушки (метод Laeven-Trendelenburg). Помимо этого, изучалось действие метаболитов на деятельность сердца и на состояние сосудов в живом организме (кровяное давление, давление в периферическом отрезке бедреной артерии, онкограмма селезенки).

Метаболиты мозга. В большинстве опытов метаболиты мозга во всех концентрациях оказали отрицательный инотропный эффект на сердце теплокровных, одновременно сильно увеличивая коронарную циркуляцию. Жидкость взвеси, освобожденная ультрафильтрацией от белков, действует так же, как и нефильтрованная жидкость взвеси. Небольшие концентрации метаболитов являются наиболее активными как в отношении их влияния на работу сердца, так и в отношении их действия на коронарные сосуды. Продукты аутолиза (30-минутного, как и 44-часового) также оказывают тормозящее влияние на работу изолированного сердца, но в отличие от метаболитов они вызывают или сужение, или очень незначительное расширение коронарных сосудов. Плазма оттекающей от мозга крови, взятой из *sinus longitudinalis*, обычно оказывает большее сосудорасширяющее действие (или меньшее сосудосуживающее) и больший отрицательный хроно- и инотропный эффект, чем взятая одновременно артериальная кровь. При введении в общую циркуляцию метаболиты мозга снижают кровяное давление, уменьшают пульсовую волну и одновременно расширяют периферические сосуды (Перепелкин).

Метаболиты почек во всех концентрациях оказывают положительный хроно- и инотропный эффект на изолированное сердце и одновременно ускоряют коронарную циркуляцию. Плазма оттекающей от почек крови оказывает более сильный инотропный эффект и более значительное усиление циркуляции, чем одновременно взятая плазма артериальной крови. В живом организме введение жидкости взвеси переживающей ткани вызывает резко наступающее, но быстро преходящее падение кровяного давления и уменьшение тонуса периферического отрезка артерии (*arteria femoralis*), между тем как онкограмма селезенки не меняется.

В сосудах *in situ* метаболиты почки замедляют циркуляцию в малых концентрациях, в больших же — ее ускоряют. Ультрафильтрат взвеси переживающей ткани действует так же, как и неосвобожденный от белков препарат. На отрезках сосудов теплокровных метаболиты почек обычно вызывают понижение тонуса. Последующее промывание раствором Рингера в большинстве опытов вызывает обратный эффект. При помощи экстракций эфиром удалось обнаружить сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества в метаболитах почки. Эфирный экстракт всегда вызывает резкое падение тонуса сосудов, между тем как остаток от экстракции повышает тонус (Кричевская).

Метаболиты кожи (кошки, кролика и человека) оказывают отрицательное инотропное действие на изолированное сердце (кошки и кролика). Эффект усиливается с увеличением концентрации, доходя до полной остановки сердца. При промывании раствором Рингера работа сердца восстанавливается. Действие на коронарную циркуляцию и на ритм сердца менее постоянно. Такое же отрицательное инотропное действие на сердце оказывают метаболиты печени (кошки, кролика, человека).

тропное действие оказывают метаболиты кожи на сердце лягушки. Метаболиты кожи (взвесь переживающей ткани) в малых концентрациях не оказывают никакого влияния на сосуды *in situ*, в больших концентрациях они вызывают резкое уменьшение циркуляции, иногда даже неполное прекращение. Это прекращение тоже необратимо и не исчезает при промывании раствором Рингера (Плотицина).

Метаболиты поперечнополосатых мышц оказывают на сердце теплокровных животных положительный инотропный эффект и одновременно увеличивают коронарную циркуляцию. Что же касается сердца холоднокровных, то метаболиты поперечнополосатых мышц (жидкость взвеси переживающей ткани), как и перфузационная жидкость задних конечностей лягушки, оказывают двухфазное действие: вначале снижение, затем повышение сердечных сокращений. Ритм сердца замедляется. Электрокардиограмма под влиянием сильных концентраций метаболитов значительно изменяется: увеличивается ширина зубца R и укорачивается интервал PR. Существенной разницы между действием метаболитов покоящихся и работающих мышц не наблюдается. Метаболиты мышцы во всех концентрациях вызывают замедление циркуляции, между тем как на изолированных отрезках сосудов (*a. mesenterica* быка) они вызывают понижение тонуса. Эта разница в действии одних и тех же метаболитов на сосудах *in situ* (перфузия препарата Левен-Тренделенбурга) и на отрезках сосудов теплокровных, по всей вероятности, обусловлена наличием капиллярной сети (Рапопорт С. Я., Селянинова А. К.).

Метаболиты печени (взвесь переживающей ткани, как и оттекающая кровь) в малых концентрациях вызывают ускорение циркуляции, в больших концентрациях — замедление. На отрезках сосудов теплокровных эти метаболиты во всех концентрациях вызывают снижение тонуса (Рапопорт).

Метаболиты селезенки (жидкость взвеси переживающей ткани) во всех концентрациях вызывают на препарате Левен-Тренделенбурга резкое замедление циркуляции. При последующем промывании раствором Рингера циркуляция ускоряется, все же оставаясь ниже первоначальной. На изолированных отрезках сосудов (*a. mesenterica* быка) метаболиты селезенки вызывают резко наступающее (подобно действию адреналина) повышение тонуса сосудов. В отличие от переживающей ткани, оттекающая от селезенки кровь не дает постоянного эффекта. Причиной этого расхождения являются функциональные особенности селезенки, затрудняющие сравнение артериальной и венозной крови, так как кровь, оттекающая от селезенки, не всегда соответствует притекающей к ней в данный момент крови.

Влияние метаболитов различных органов на функцию печени изучалось *in situ* под общим наркозом (хлоралоза). Подопытными животными служили кошки и собаки. Метаболиты вводились непосредственно в циркуляцию печени через воротную вену. Изучалось влияние метаболитов мозга (Герчикова), слизистой желудка (Рапопорт и Ходня) и легких (Каплан) на образование гликогена и желчи и одновременно на уровень сахара и крови. В ряде работ одновременно изучалось изменение pH и ЕН притекающей к печени и оттекающей от нее крови под влиянием метаболитов (Утевская).

Под влиянием метаболитов мозга содержание гликогена в печени и выделение желчи повышаются. Введение метаболитов мозга вместе с глюкозой вызывает значительно большее повышение содержания гликогена в печени, чем введение одной глюкозы.

Интересно отметить, что оттекающая от мозга кровь (взятая из *sinus longitadinalis*) при введении в воротную вену вызывает повышение

ние содержания гликогена в печени, в то время как введение одновременно взятой артериальной крови никакого влияния на содержание гликогена в печени не оказывает.

Метаболиты (оттекающая от мозга кровь), взятые в момент возбуждения центральной нервной системы (через 1—2 минуты после действия на нервные центры городского тока), вызывают при введении в воротную вену уменьшение содержания гликогена в печени и уменьшение желчных пигментов. Метаболиты, взятые в период угнетения центральной нервной системы (спустя 10—20 минут после действия тока), вызывают синтез гликогена.

Параллельное изучение рН и ЕН крови (Утевская) показало, что под влиянием оттекающей от мозга крови, взятой в момент возбуждения центральной нервной системы, рН и ЕН печеночной и воротной вен снижается больше, чем под влиянием крови, оттекающей от мозга животного, находящегося в покое. Изменения окислительно-восстановительного потенциала выражены значительно ярче, чем изменения концентрации водородных ионов (ЕН сдвигается под влиянием крови, взятой при покое мозга, на 2—4%, при возбуждении — на 15—20%, рН сдвигается в первом случае на 0,02—0,03 единиц, во втором — на 0,03—0,05).

Интересно отметить, что уменьшение рН и ЕН при введении крови, оттекающей от мозга в момент его возбуждения, идет параллельно с падением содержания гликогена в печени и с уменьшением желчевыделения. Под влиянием метаболитов легочной ткани содержание гликогена в печени падает, уровень сахара крови повышается. Метаболиты легочной ткани, введенные в воротную вену вместе с глюкозой, также вызывают уменьшение содержания гликогена в печени. На желчеобразование они никакого влияния не оказывают.

В отношении влияния метаболитов слизистой желудка на функции печени изучались, наряду со всем желудком, отдельно и его пилорическая, и фундальная части (Рапопорт С. Я.).

В ряде опытов метаболиты готовились из слизистой желудка животного, взятого через 18—48 часов после кормления (метаболиты «голодного» животного), в ряде опытов — из слизистой желудка, взятого через 3—4 часа после кормления (метаболиты «сытого» животного). Учитывая возможность наличия в жидкости взвеси слизистой желудка таких веществ, которые, подобно секретину, активируются соляной кислотой, мы в некоторых опытах до ультрафильтрации прибавляли к этой жидкости соляную кислоту в общей концентрации 0,4%. Метаболиты слизистой фундальной части желудка «сытого» животного, введенные без глюкозы, как и введенные одновременно с глюкозой, вызывают уменьшение содержания гликогена в печени и уменьшение желчевыделения. При введении метаболитов без глюкозы параллельно с падением гликогена наблюдается нарастание уровня сахара в крови. При введении метаболитов вместе с глюкозой, несмотря на введение глюкозы и падение содержания гликогена в печени, уровень сахара в крови снижается. Введение метаболитов слизистой фундальной части желудка «голодного» животного не влияет на функции печени.

Метаболиты слизистой пилорической части желудка в противоположность метаболитам фундальной части желудка вызывают увеличение содержания гликогена в печени и снижение уровня сахара в крови. На желчевыделение метаболиты слизистой пилорической части желудка действуют так же, как и метаболиты фундальной. Разницы в действии метаболитов «сытого» и «голодного» животного в этих экспериментах выявить не удалось.

Введение метаболитов слизистой всего желудка как без глюкозы, так и с глюкозой вызывает во всех опытах снижение уровня сахара в крови. При введении метаболитов слизистой всего желудка одновременно с глюкозой наблюдается такой же синтез гликогена, как и при введении одной глюкозы. При введении метаболитов слизистой всего желудка без глюкозы гликогенообразование зависит от первоначального уровня сахара в крови. При уровне сахара в крови выше 150 мг% наблюдается синтез, ниже 150 мг% — распад гликогена.

Действие на желчевыделение оказывали лишь активированные соляной кислотой метаболиты слизистой всего желудка. Увеличение желчеобразования наступало резко, но и проходило очень быстро.

На функции почек было изучено влияние метаболитов почек, печени и мышц (Кричевская). Работа проводилась на собаках с выведенными мочеточниками.

Вначале для каждого животного в ряде опытов устанавливалась норма. Опыты велись всегда в определенное время — с 10 до 3 часов, так как в течение дня ход диуреза меняется. В течение всего опыта собака никакой пищи не получала. Каждый час отмечалось количество выделенной за это время мочи и определялись в ней хлориды, общий азот и азот мочевины. После того как в контрольных опытах тип мочеотделения был установлен, животному к концу 2-го часа опыта вводились внутривенно метаболиты и велись дальнейшие наблюдения в течение последующих 3 часов.

При введении метаболитов почек в отличие от контрольных опытов наблюдаются увеличение количества выделяемой мочи и увеличение количества выделяемых хлоридов и азота. Нарастание начинается тотчас же, продолжаясь в течение следующих часов; на 5-м часу начинается падение. Метаболиты печени и мышц также усиливают диурез и увеличивают выделение хлоридов и азота, но их действие наступает позже и протекает слабее, чем под влиянием метаболитов почки. Установлено, что определенную роль тут играет мочевина, так как после действия уреазы метаболиты почки и печени никакого действия на диурез не оказывают. Интересно отметить, что количество мочевины, содержащееся в метаболитах изучаемых органов (равняющееся в метаболитах почки и печени в среднем 20 мг%, в метаболитах мышцы — 10 мг%), само по себе недостаточно, чтобы вызвать диуретический эффект, но прибавление этого же количества мочевины к предварительно инактивированным уреазой метаболитам опять восстанавливает их действие на диурез.

В отличие от метаболитов печени и почек метаболиты мышцы сохраняют свое диуретическое действие и после разрушения содержащейся в них мочевины (Кричевская).

На работоспособность утомленного нервно-мышечного аппарата было изучено влияние метаболитов покоящихся, работающих и утомленных мышц (Поляков). Опыты проводились на препарате Левен-Тренделенбурга. Утомление достигалось ритмически максимальными раздражениями пояснично-крестцового сплетения при помощи прерывателя Шеминского. В качестве жидкости, содержащей метаболиты, исследовался перфузат, т. е. раствор Рингера, пропущенный через препарат Левен-Тренделенбурга. Такой перфузат покоящихся и работающих мышц повышает временно работоспособность утомленной мышцы. Стимулирующее влияние перфузата лучше выявляется на мышцах, находящихся на грани истощения. Перфузат утомленной мышцы не увеличивает работоспособности мышцы. При этом отмечено, что стимулирующее действие перфузата

покоящихся и работающих мышц эрготамином не уничтожается. По всей вероятности местом приложения действия метаболитов являются нервные окончания.

При изучении влияния метаболитов мозга на гладкую мускулатуру кишечника (Герчикова) было установлено, что метаболиты мозга (взвесь переживающей ткани), как и оттекающая от мозга кровь, повышают тонус гладкой мускулатуры изолированного отрезка кишечника. Кровь, оттекающая от мозга в момент возбуждения центральной нервной системы, вызывает обратный эффект, т. е. повышает тонус мускулатуры. На это действие метаболитов мозга вегетативные яды никакого влияния не оказывают, что приводит к заключению, что эти метаболиты действуют непосредственно на мышечные волокна.

Влияние метаболитов, полученных из различных органов, на функции центральной нервной системы, в частности, на ее рефлекторную возбудимость, изучается в настоящее время целым рядом наших сотрудников (Цейтлин, Хволес и др.). Имеющиеся уже теперь данные указывают на большое значение этих метаболитов для деятельности центральной нервной системы. Среди этих метаболитов первостепенное значение имеют, как мы уже указывали, метаболиты самого мозга, выделяемые в его непосредственную питательную среду, т. е. в спинномозговую жидкость.

Приведенные тут исследования ясно показывают, что метаболиты всех органов без исключения влияют не только на деятельность тех органов, из которых они получены, но и на другие органы и физиологические системы, в частности, на сердечно-сосудистую систему. Сравнение оттекающей крови с действием метаболитов переживающего органа выявило большую аналогию в их действии: в большинстве случаев оттекающая от данного органа кровь оказывает такое же действие на изучаемые органы и физиологические системы, как и метаболиты из переживающей ткани, причем в большинстве случаев действие метаболитов переживающей ткани гораздо более выражено, более интенсивное, чем действие оттекающей от данного органа крови. Эта количественная разница объясняется тем, что в условиях переживания ткани имеется возможность накопления метаболитов в жидкости взвеси, между тем как в протекающей через орган крови ввиду скорости течения такого накопления ожидать нельзя. Все это подтверждает наше предположение, что нет принципиальной разницы между оттекающей от данного органа кровью и жидкостью взвеси измельченного переживающего органа.

С другой стороны, препараты метаболитов, полученные методом переживания ткани (жидкость взвеси измельченной ткани), не только значительно более активны, но и качественно значительно отличаются от получаемых обычными способами препаратов.

Из всего этого следует, что использование метода переживания ткани можно считать вполне целесообразным при изучении характерных биологических особенностей метаболитов различных органов. Наиболее физиологическим, однако, методом является, несомненно, сравнение действия оттекающей от данного органа крови с действием притекающей крови, дающее возможность изучать одновременно и влияние физиологических, как и патологических, изменений функционального состояния изучаемого органа, но, как нами было уже указано, количество метаболитов, поступающих в протекающую через данный орган кровь, особенно при быстром течении, часто слишком незначительно для того, чтобы рельефно проявлять свое действие.

Результаты наших работ показали, что изменения функционального состояния данного органа и связанные с ними изменения его метаболизма изменяют соответствующим образом характер и действие его метаболитов. Понятно, что нарушение нормального метаболизма в данном органе должно привести к извращению характера непосредственно окружающей его среды; следовательно, и к изменению влияния, оказываемого этой средой на состояние омываемого органа, и влияния, которое метаболиты данного органа оказывают на другие органы и физиологические системы.

Для создания непосредственной питательной среды отдельных органов и тканей, как и для регуляции ее состава и свойств, помимо изученных тут двух факторов (гисто-гематические барьеры и метаболиты), немаловажную роль играет и нервный фактор, определяющий функциональное состояние органа и его метаболизм, следовательно, и характер метаболитов, выделяемых его клетками в окружающую среду, т. е. в межтканевую или межклеточную жидкость. От нервного фактора, бесспорно, зависит также и функциональное состояние, и деятельность гисто-гематических барьеров, являющихся, как мы видели, физиологическим механизмом, в состав которого входят живые клетки. Поэтому при изучении непосредственной питательной среды данного органа необходимо учитывать роль как центральных, так и периферических нервных элементов, в частности, роль вегетативной нервной системы.

Говоря о вегетативной нервной системе, большинство авторов до последнего времени фактически имело в виду преимущественно симпатическую нервную систему. Что же касается парасимпатической нервной системы, то лишь немногие, и то только в самое последнее время, стали обращать на нее внимание.

Значение взаимозависимости между этими двумя частями вегетативной нервной системы выдвинуто работами Fr. Kraus и его школы, как и работами Eppinger и Hess, которые одновременно сделали попытку уточнить, объяснить механизм взаимодействия этих двух систем и влияние этого взаимодействия на установление и сохранение равновесия в отдельных органах и в целом организме. В отношении сущности этого взаимодействия школа Fr. Kraus развивает мысль, что изменение тонуса одной системы с необходимостью вызывает идентичное изменение другой системы, и, таким образом, сохраняется определенное равновесие. Совершенно другую концепцию развивает Eppinger, по которому изменение тонуса одной системы вызывает противоположное изменение другой, чем усиливается перевес одной системы над другой. Результатом этого являются ваготония и симпатикотония, определяющие, по его мнению, синдром ряда заболеваний, связанных с нарушением вегетативной нервной системы.

Само собой разумеется, что равновесие между этими двумя вегетативными нервыми системами нужно понимать только в динамическом смысле. Сохранение этого равновесия на определенном уровне осуществляется только благодаря тому, что сам эффект возбуждения одной системы противодействует дальнейшему развитию этого возбуждения, стимулируя одновременно деятельность антагонистической системы. В этом отношении данный процесс представляет большую аналогию с катализитическими или ферментативными реакциями, в которых, как известно, равновесие устанавливается тогда, когда скорость действующих в противоположных направлениях процессов становится одинаковой. Это равновесие устанавливается более или менее быстро, но равновесное состояние не меняется и сдвиг точки равновесия может получиться только под влиянием действия нового

фактора, устанавливающего новое равновесное состояние. И в отношении вегетативной нервной системы равновесное состояние между ее двумя отделами может меняться под влиянием определенных факторов, что может привести к перевесу одной системы над другой, устанавливая, таким образом, новое равновесное состояние. Так, например, состояние ваготонии является следствием перевеса парасимпатической нервной системы над симпатической, а состояние симпатикотонии — следствием перевеса тонуса симпатической системы над парасимпатической.

Функциональное состояние всего организма, как и функциональное состояние отдельных органов и систем, в любых условиях и в любой момент определяется в значительной степени именно этим равновесным состоянием вегетативной нервной системы. Эту взаимозависимость между двумя вегетативными системами необходимо иметь в виду при оценке функционального состояния той или другой системы. Так, например, одно и то же изменение функционального состояния данного органа может быть следствием увеличения тонуса симпатической системы (симпатикотония) или же уменьшения тонуса парасимпатической системы (ваготония). С другой стороны, состояние, которое в клинике определяется как ваготония, может быть следствием не только усиления тонуса парасимпатической нервной системы, но и понижения тонуса симпатической системы (симпатикотония).

Это предположение подтверждается опытами, которые были нами проведены с целью выявления причин различной возбудимости, различной утомляемости парасимпатического аппарата сердца у разных видов животных. Этими опытами было установлено, что выключение симпатической системы эрготамином значительно усиливает действие вагуса на сердце. Так, например, при введении эрготамина остановка сердца лягушки, вызванная электрическим раздражением вагуса, может длиться до 15—18 минут. С другой стороны, повышение тонуса симпатической нервной системы уменьшает действие вагуса. Так, например, при введении адреналина электрическое раздражение вагуса проходит без заметного действия на сердце. Таким образом, эффект, получаемый раздражением одной части вегетативной нервной системы, например, вагуса, обусловливается не только возбуждением этой системы, но и состоянием другой, антагонистической системы.

Изменение тонуса той или другой системы можно вызвать также непосредственным воздействием на центральную часть вегетативной нервной системы. Так, например, опытами Я. А. Росина установлено, что введение в IV желудочек определенных симпатикомиметических веществ (как, например, адреналина) уменьшает в значительной степени эффект раздражения вагуса (рефлекс Гольца). В этих же условиях введение эрготамина приводит, напротив, к значительному усилению действия, вызванного рефлекторным раздражением вагуса.

Таким образом, различие возбудимости вагуса, отмечаемое у разных видов животных (в частности, различие между ныряющими животными и другими), зависит в значительной степени и от тонуса симпатического аппарата сердца. Вывод, который можно сделать на основе этих данных, имеет большое значение и для клиники, причем не только для толкования состояния ваготонии и симпатикотонии, но и с точки зрения терапии, так как важно решить вопрос о том, следует ли стимулировать одну систему или, наоборот, тормозить другую, антагонистическую ей систему.

В самой регуляции взаимоотношений между двумя вегетативными системами большую роль играют те специфические вещества, которые выделяются при действии самих нервных элементов (симпатикус-

штоф или симпатин и вагусштоф или парасимпатин). Известно, что эти вещества могут действовать непосредственно на эффекторные органы или же могут стимулировать активность соответствующих нервных элементов. Вероятно, что эти же вещества влияют и на действие нервных элементов антагонистической системы, создавая условия, которые изменяют чувствительность данного органа к их действию. Вещества, являющиеся продуктами определенного процесса, должны уменьшить чувствительность органов к тем возбудителям, которые вызвали этот процесс, и одновременно повысить чувствительность по отношению к антагонистически действующим возбудителям. Такими веществами могут быть, помимо вышеупомянутых специфических веществ, и вещества неспецифические, входящие в состав того комплекса, который мы называем «метаболитами» данного органа. Таким образом, всякий эффект, вызванный раздражением одного участка вегетативной нервной системы, должен вызвать повышение возбудимости антагонистической системы, и, следовательно, привести к образованию соответствующие действующих веществ (специфических, как и неспецифических).

И в целом организме, как и в отдельных органах, условия, создающиеся под влиянием определенных факторов и как результат определенных процессов, тормозят дальнейшее развитие этих процессов и одновременно стимулируют действие антагонистических факторов, вызывая антагонистические процессы. При этом как в отдельных органах, так и в целом организме нельзя отделить нервный фактор от гуморального. Так, например, вещества вроде адреналина, холина и инсулина, появляющиеся в результате возбуждения вегетативной нервной системы, в свою очередь становятся возбудителями соответствующих частей этой же системы.

Функциональное состояние, готовность к реакции отдельных органов зависят главным образом от равновесного состояния вегетативных систем, т. е. от степени превалирования тонуса одной системы над тонусом другой. Этим определяется как интенсивность, так и характер реакции на разные возбудители. Из этого следует, что при повышении тонуса симпатической системы ваготропные вещества, так же как и электрическое раздражение вагуса, могут остаться без всякого влияния, так же как при повышении тонуса вагуса симпатикотропные вещества (как адреналин) могут остаться без всякого влияния на симпатическую систему или вызвать даже обратное действие, извращенный эффект. Так, например, при увеличенной возбудимости вагуса адреналин вызывает не расширение коронарных сосудов, а их сужение и вместо усиления сердечной деятельности — ее ослабление. Причинами такой извращенной реакции могут являться продукты метаболизма данного органа (специфические вещества, как симпатин или парасимпатин и др., наряду с неспецифическими веществами).

Значение вегетативной нервной системы, определяющей, как мы уже видели, функциональное состояние (т. е. трофику) иннервируемых ею органов и тканей для создания и характера непосредственной питательной среды данного органа, не подлежит сомнению. Но и аниальная нервная система принимает участие в регуляции состава и свойств тканевой или межклеточной жидкости иннервируемых ею органов, влияя на соответствующие вегетативные нервные элементы.

Резюмируя все вышесказанное, можно утверждать, что в создании адекватной для каждого отдельного органа среды важную роль играют не только гисто-гематические барьеры и метаболизм соответствующего органа, но и его иннервация. Роль и значение каждого

из этих факторов достаточно ясны, не требуют дальнейших объяснений, как не требует дальнейших объяснений и значение самой среды для жизнедеятельности живущего в ней органа. Вопрос трофики данного органа тесно связан с вопросом его непосредственной питательной среды, характер которой определяет функциональное состояние и деятельность данного органа. Отсюда необходимость возможно более глубокого изучения этой среды, как и факторов, которые регулируют ее состав и ее свойства. Изучение непосредственной, или интимной, среды отдельных органов и тканей сыграет не меньшую роль в понимании физиологических и патологических явлений отдельных органов, чем сыграло изучение внутренней среды организма и регулирующих ее механизмов в физиологии животного организма.

Изучению этого вопроса посвящены работы, ведущиеся нами и нашими сотрудниками в течение многих лет. Эти работы, начатые нами еще до приезда в СССР, только теперь, благодаря исключительным условиям, созданным для научно-исследовательской работы в нашей стране, могли развернуться широко. Имеющиеся уже теперь результаты открывают широкие перспективы не только в отношении понимания ряда физиологических и патологических явлений, которые до сих пор не получили удовлетворительного объяснения, но и в отношении возможного активного вмешательства в физиологию, как и в патологию организма путем воздействия на непосредственную питательную среду отдельных органов.

ЭВОЛЮЦИОННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ В СССР

X. С. Коштоянц (Москва)

«Только абстрактное отношение к явлению, причем исследователь, отвлекаясь от реальной связи с прошлым и будущим, произвольно определяет границы изучаемого явления, освобождает этого исследователя от восхождения к прошлому. Всякое же возможно полное изучение конкретного явления неизменно приводит к изучению его истории» (К. А. Тимирязев, Исторический метод в биологии, гл. 2, «Запросы физиологии»).

Научная физиология в строгом смысле этого понятия датирует свое начало со дня появления в свет бессмертного творения Бильяма Гарвея, посвященного исследованию причин движения сердца и крови. Огромной силой, новизной и убедительностью пронизаны все страницы книги Гарвея, явившейся крупнейшим событием в эпоху формирования новой науки, подходящей к изучению природы строго объективным методом, с мерилом числа и веса. В книге Гарвея указаны и использованы все основные, эффективные пути физиологического исследования. Как известно, благодаря применению Гарвеем количественного метода, впервые, быть может, в истории биологии страницы физиологического исследования говорят языком цифр; ряд глав, ведущих к доказательству физиологических законов, Гарвей обосновал теми фактами и наблюдениями, которые добыты были этим гениальным врачом у постели больных; Гарвей с присущей ему решительностью, как никто другой до него, использовал силу вивисекционного метода и пришел к ряду выводов на основании экспериментального изучения процессов в живом организме. Но этим не исчерпываются подходы и доводы великого физиолога. В цепи его логических и экспериментальных доказательств новой теории физиологии значительное место занимают экспериментальные данные и природные наблюдения над различными животными в сравнительном разрезе и эксперименты и наблюдения над функциями зародышей животных. Причем эти сравнительно-физиологические и эмбриофизиологические доказательства в книге Гарвея «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» являются не случайными, а органической частью этой классической книги, придающей ей, наряду с другими важнейшими путями доказательств, силу и мощь революционного научного произведения. Гарвей, как известно, вошел в историю биологии не только как основоположник экспериментальной физиологии, но и эмбриологии. Его книга показывает нам, что он явился создателем экспериментального сравнительно-физиологического и эмбрио-физиологического направления. В силу ограниченности возврений эпохи, чуждой историзма, эти работы Гарвея, конечно, являются только началом.

Развивая нашу короткую историческую справку, мы обязаны подчеркнуть, что в ряде классических физиологических работ, явившихся вехами на пути развития этой науки, в той или иной мере применялся сравнительный метод как в XVIII, так и в XIX веках. Здесь специально необходимо отметить работы великого Спалланци, ко-

торый свои классические работы по пищеварению и кровообращению провел и обосновал на широкой сравнительно-физиологической базе. Приступая к изданию первого периодического физиологического журнала в конце XVIII века, германский физиолог и философ Рейль тщательно собирал и обобщал данные в области химии различных живых организмов и впервые поставил вопрос о большом значении сравнительной физиологии («comparative physiologie», как писал Рейль). Уже в этих попытках Рейля намечалась роль сравнительного метода изучения химических процессов в организмах, ибо для Рейля сравнительное изучение различных животных являлось путем для подхода к большому теоретическому вопросу о сходстве и различии химического состава организмов (животных и растений), организмов и неорганических веществ. Известно, какое огромное теоретическое значение имел в описываемую эпоху вопрос о составе живого и каким важным вопросом является он в наши дни. Огромное движение вперед в области сравнительной физиологии мы видим в начале XIX века и непосредственно в додарвинскую эпоху. Иоганнес Мюллер, великий физиолог и сравнительный морфолог, дал мощный толчок к развитию сравнительной физиологии. «Физиология может быть только сравнительной», подчеркивал Иоганнес Мюллер, и именно в сравнительном разрезе он построил свой классический труд «Руководство по физиологии человека». К 40-м годам прошлого века накопился значительный сравнительно-физиологический материал, который лег в основу прекрасного многотомного сочинения Мильн-Эдвардса «Лекции по сравнительной анатомии и физиологии».

И все же сравнительная физиология ко времени, когда приступил к своей исторической работе в области науки Чарльз Дарвин, оказалась недостаточно развитой, менее богатой фактами, чем, например, сравнительная морфология. Не случайно поэтому в основу гениального учения Дарвина о происхождении видов и их исторического развития легли факты, накопленные анатомами, эмбриологами и палеонтологами. Мы знаем, что еще и сегодня биолог-эволюционист в своих филогенетических исследованиях следует тремя путями: сравнительно-анатомическим, палеонтологическим и эмбриологическим. Дарвин, исследуя сложные проблемы происхождения видов и происхождения человека, пытался пользоваться данными физиологии, но не находил для этого достаточно материалов. В своей работе «О выражении ощущения у животных и человека» Дарвин прямо пишет о том, как не могли удовлетворить его сведения из наиболее крупных физиологических работ его времени. И не случайно Дарвин вошел в историю биологии не только как величайший мыслитель, обобщивший в форме законов развития органической природы достижения теории и практики в этой области, но и как крупный, настойчивый экспериментатор и глубокий наблюдатель в области именно тех физиологических проблем, где он не имел нужных ему фактов и обобщений. Этой своей работой Дарвин положил начало историческому исследованию ряда глав физиологии. Ему мы обязаны первыми работами в области сравнительной физиологии поведения животных; он дал образцы блестящих работ об единстве процессов ферментативного расщепления веществ у животных и растений; он заложил основы сравнительной физиологии возбудимости тканей растений и животных и многое другое. Работы Дарвина поставили перед физиологией ряд крупнейших вопросов, возникавших из общей теории происхождения и развития органической природы и единства этой природы.

Мы указывали на недостаточную подготовленность физиологии,

не исключая и сравнительной, для обоснования теории Дарвина со стороны физиологии. Такое положение вещей было исторически оправдано: в истории физиологии первая половина XIX века была связана со сложными вопросами борьбы за экспериментальный метод, за количественный подход в изучении жизненных явлений; эта эпоха, как известно, связана с фундаментальными работами о природе животной теплоты, животного электричества; она связана с работами Р. Майера и Гельмгольца в области энергетики организмов, обогатившими не только физиологию, но и естествознание в целом. В первую половину XIX века перед физиологией стояли особые задачи: изучая закономерности функций, физиология боролась за материализм, за познание физики и химии жизненных процессов. Но, будучи исторически необходимым, прогрессивным в развитии физиологии, этот период вместе с тем таил в себе зародыш задержки развития физиологии в дальнейшем. Это сказалось, в частности, в расцвете механистического направления физиологии, а также в том расхождении путей физиологии и морфологии, физиологии и эволюционной науки, которое не преодолено и до настоящего времени.

Появление работ Дарвина оказало глубокое влияние на все области биологии, в том числе и физиологии. Ряд выдающихся физиологов XIX века пытается подойти к анализу сложнейших физиологических явлений с позиций эволюционного учения Дарвина. Назовем здесь работы Энгельмана по эволюции свойств различных сократимых тканей (1875 г.), работы иенского физиолога В. Прейера, который положил основание проблемам возникновения и развития функций в эмбриональном развитии животных. В ряде своих работ Прейер настойчиво проводил мысль, что «можно понять функции только на путях изучения их истории»; для Прейера это историческое исследование функций имело большое значение, ибо «подобная биохимическая и физиологическая эмбриогенезия очень необходима для понимания функций взрослых животных и человека» (Прейер, 1885 г.). В самом начале XX века значительную роль в развитии сравнительной и эмбриональной физиологии сыграли работы Бабака (начиная с 1902 г.), а также английского физиолога Кайт Люкаса (1908 г.), который с большой прозорливостью подчеркивал огромное значение эволюционного учения для физиологии. В конце XIX и начале XX веков накопилось также значительное количество фактического материала по разрозненному изучению особенностей физиологии самых разнообразных животных, а также зародышей животных в различных возрастах. И все же крупнейший биолог XIX века М. Ферворн должен был признать, что «в то время как история развития организованных форм под влиянием могучего толчка, данного ей учением Дарвина, разработанного главным образом Геккелем и его школой, достигла удивительного расцвета, физиология до сих пор еще не уловила идеи развития. Эволюция жизненных процессов, происхождение и развитие функций различных частей тела до сих пор остаются темной областью». Несмотря на выдающиеся достижения новейших представителей сравнительной физиологии, именно Леба, Ферворна, Бидермана, Пюттера, Иордана, Будденброка и др., приведенные слова Ферворна остаются в силе в значительной степени до последнего времени. Еще в 1931 г. один из крупнейших эволюционистов акад. А. Н. Северцев подчеркивал, что в физиологии (так же как и в механике развития) «полностью отсутствует исторический момент в постановке проблем».

Русская биологическая наука немало внесла в общее развитие сравнительной и эволюционной физиологии. Здесь прежде всего не-

обходимо указать на работы И. Мечникова. Серия его исследований по внутриклеточному пищеварению еще до настоящего времени является классической в этой области. Она представляет образец подлинно эволюционного исследования физиологических процессов, ибо факты, добыты при сравнительном изучении внутриклеточного пищеварения различных беспозвоночных животных, легли в основу оригинальных идей Мечникова о филогенезе животных (например, его полемика против теорий гаструлы Геккеля на основе опытов по внутриклеточному пищеварению). Крупнейшее значение работ Мечникова по сравнительной физиологии низших организмов заключается в том, что Мечников сумел в исключительно убедительной форме связать данные из своих работ и выводы из них с общими вопросами практики. Всем известна та логическая цепь, которая связывает сравнительную физиологию внутриклеточного пищеварения с общими проблемами теории фагоцитов и иммунитета, которые принесли огромную пользу медицине.

Если работа Мечникова определила направление сравнительно-физиологических исследований по пути биологической, эволюционной разработки проблем патологии и тем самым определила путь связи с медицинской практикой, то работы другого крупнейшего русского ученого К. А. Тимирязева поставили важнейшую проблему исторической разработки физиологических проблем под углом зрения дарвинизма для борьбы с идеализмом в физиологии. Укажем здесь на классический труд Тимирязева «Исторический метод в биологии», вторая глава которого посвящена запросам физиологии и дает обширную программу реконструкции физиологии на путях исторической разработки физиологических проблем: «...при значительных успехах физиологии аналитической,— писал Тимирязев,— мы не имеем физиологии синтетической. Еще более, чем химик, физиолог для своего синтеза (экспериментального или только логического) не может довольствоваться одним анализом жизненных явлений; ему нужно еще знать историю организмов...». Подчеркивая значение исторического метода для физиологии, Тимирязев связывал это со строго научной антивиталистической разработкой труднейших проблем физиологии. Так как «...физиологическое совершенство, непонятное как непосредственное приобретение за период индивидуального развития, может быть понято как наследие несметных веков исторического процесса» (Тимирязев).

Для формирования эволюционной физиологии крупное значение имели работы другого русского естествоиспытателя, именно советского академика А. Н. Северцева. Своими строгими и конкретными исследованиями наиболее трудных сторон вопросов эволюции организмов Северцев обогатил эволюционное учение, добыл ряд новых фактов в области эволюционной морфологии и вместе с тем поставил ряд крупнейших вопросов собственно эволюционной физиологии. Дальнейшим развитием учения Дорна о принципах смены функций, специальными работами в области филогенетической редукции органов, подробными исследованиями в области важнейшей для физиологии проблемы соотношения (корреляции) функций, соотношения форм и функций и другими своими работами Северцев, работая все время на морфологическом материале, указал, однако, пути подлинно эволюционных исследований в физиологии методами самой эволюционной науки.

Перечисляя задачи исследования в области эволюционной науки, акад. Северцев отмечал следующее: «Наконец, третьей основной задачей представляется история эволюции физиологических и биоло-

гических особенностей организмов, что представляет, быть может, самую трудную сторону филогенетического исследования. Филогенетическое исследование, понимаемое, таким образом, в своем конечном результате, должно дать нам по возможности полную и разностороннюю историю жизни на земле».

Наконец, мы должны указать на крупное значение работ советского геохимика Я. В. Самойлова (относящихся к 1917—1926 гг.), которому принадлежит первая в мировой литературе работа по совершенно новому разделу науки, именно палеофизиологии. Именно советский ученый Самойлов и уже вслед за ним германский палеонтолог Вильзер (1931 г.) поставили вопрос о возможности и необходимости изучения функций у ископаемых организмов в целях восстановления истории функций. Работы Самойлова касаются главным образом эволюции состава скелетов животных.

Работы Мечникова, Тимирязева, Северцева и Я. В. Самойлова лежат в основе советской эволюционной физиологии, являясь корнями ее. Некоторые из этих исследований, как, например, исследования Я. В. Самоълова, а также поздние работы Северцева, являются достижениями советской науки.

Что касается частных сравнительно-физиологических и эмбриофизиологических исследований, то они велись в дооктябрьский период весьма несистематично. Необходимо отметить большую работу в этом направлении зоолога Белецкого, который в середине прошлого века провел ряд крупных работ по физиологии различных животных в сравнительном разрезе.

Известный агрохимик Д. Н. Прянишников своими работами о мочевине растений положил начало разработке имеющих эволюционное значение вопросов об общности процессов белкового обмена растений и животных.

Эпизодические работы (крайне редко) выполнялись на русских биологических станциях, а также в лабораториях и кафедрах сельскохозяйственных вузов. Последние дали ряд работ в области физиологии сельскохозяйственных животных в сравнительном разрезе. Укажем здесь на работы А. В. Леоновича, которому, помимо того, принадлежит одна из ранних русских сравнительно-физиологических работ, касающаяся кровообращения насекомых (ранатры). Много позже Ветохин использовал для изучения внутриклеточного пищеварения медуз методику изучения кровообращения ранатры в прыскиванием дефибринированной крови в полость тела, предложенную Леоновичем.

В конце прошлого века к сравнительно-физиологическим объектам было привлечено внимание И. П. Павлова, которому принадлежит замечательная работа о тормозных явлениях в запирательной мышце беззубки, значение которой велико еще в наши дни и которая послужила отправной точкой для новых сравнительно-физиологических исследований советских физиологов (Кан и сотрудники).

Школа Павлова, целиком охваченная выполнением грандиозного плана экспериментально-физиологических исследований, находилась вдали от сравнительных, эволюционных работ. Но необходимо подчеркнуть (как это мы сделали уже в другой работе, посвященной Павлову как естествоиспытателю), что учение Павлова, являясь глубоко биологическим, прямо касаясь этих проблем, ставит эти вопросы. Не случайно на заре своей работы по условным рефлексам Павлов воинственно приступил к перестройке субъективно-идеалистической науки о поведении, исходя в значительной мере из сравнительно-физиологических позиций. Павлов сам писал по этому поводу

следующее: «Когда я начинал наши исследования с Толочиновым, я знал только о том, что при распространении физиологического исследования (в форме сравнительной физиологии) на весь животный мир, помимо излюбленных до тех пор наших лабораторных объектов (собаки, кошки, кролики и лягушки), волей-неволей пришлось оставить субъективную точку зрения и пробовать ввести объективные приемы исследования и терминологию (учение о тропизмах Леба и проект объективной терминологии Бера, Бетэ и Икскуля). В самом деле трудно и неестественно было бы думать и говорить о мыслях и желаниях какой-нибудь амебы или инфузории». Кропотливая, грандиозная по значению экспериментальная работа по изучению механизмов образования условных связей больших полушарий мозга потребовала более 20 лет и отвлекла внимание от сравнительно-физиологических задач. И лишь в годы после Великой Социалистической революции школа Павлова выделила ряд работников, посвятивших себя изучению сравнительной физиологии условных рефлексов.

Сам Павлов позже создал на биологической станции в Колтушах базу для исследований, по идеи тесно примыкающих к общим проблемам эволюционной физиологии (см. ниже).

Учение Павлова об условных рефлексах в целом послужило также основой для эволюционных построений ученика Павлова Л. А. Орбели. Сопоставляя данные, полученные и суммированные Шеррингтоном и указывающие на исключительную сложность и тонкую согласованность координаторных механизмов в организме животных, имеющих врожденный характер, с учением Павлова о временных связях центральной нервной системы, вырабатываемых в онтогенезе животных, Орбели пришел к теоретическим выводам эволюционного порядка о том, что «изучение условных рефлексов открывает нам пути функциональной эволюции нервной системы; готовые координационные отношения, с которыми мы родимся, образовались в течение тысячелетий по тем же основным законам, по которым образуются новые условные координационные отношения в течение недель, а иногда и дней и часов в нашей индивидуальной жизни» (1923). Развитие этих мыслей Орбели, а также ряд других эволюционных работ его школы в области физиологии относится целиком к периоду советской физиологии.

Великая Октябрьская революция дала могучий толчок расцвету сравнительной физиологии в Советском союзе. Можно прямо сказать, что сравнительная физиология в ее особой форме возникла внутри нашей отечественной физиологии как направление уже после Октябрьской революции.

Исторический охват закономерностей природы и изучение природы для овладения ею в интересах социалистического строительства, эти два могучих стимула Великой Социалистической революции для перестройки естественных наук, были непосредственными стимулами развития работ в области сравнительной физиологии в СССР. Это же наложило специфический отпечаток на тенденцию развития и содержание работ сравнительной физиологии в СССР. Эта специфичность советской сравнительной физиологии выражается в следующих двух моментах: 1) разработке вопросов физиологии в свете общих проблем эволюции животного мира и 2) разработке сравнительно-физиологических вопросов в связи со специальными вопросами сравнительной физиологии полезных животных и физиологии человека. Так родились внутри физиологии в своей особой форме на протяжении последних 20 лет следующие ветви физиологии: эволюционная физиология, зоотехническая физиология, физиология человека.

Сам термин «эволюционная физиология» впервые, насколько мне известно, предложенный акад. А. Н. Северцевым, не имеет распространения в буржуазной науке и характеризует круг исследований советских физиологов. Значительно раньше зоофизиологов в направлении эволюционной физиологии велась работа русскими фитофизиологами. Мы уже указывали на классические работы К. Тимирязева, который исходил в значительной степени из ботанического материала.

Нельзя не упомянуть здесь также имеющие крупное значение для общих проблем эволюционной физиологии работы фитофизиологов Л. Иванова и А. Благовещенского. Работы Л. Иванова, начатые еще в 1914 г. и посвященные эволюции химического состава растений в связи с обменом веществ, особое развитие получили в последние 20 лет и дали много ценного материала и выводов по вопросу о физиологических, биохимических признаках организмов и их эволюции. Работы Л. Иванова касаются главным образом маслообразовательных процессов. А. В. Благовещенский, начиная с 1925 г., опубликовал ряд работ в том же направлении в отношении образования циклических соединений и их роли в эволюции растительных организмов.

Рядом работ и выступлений общие проблемы физиологии в свете теории развития были поставлены в период 1932—1934 гг. В 1932 г. появилась работа автора этой статьи «Физиология и теория развития», в которой были даны как постановка общей проблемы необходимости разработки физиологических проблем в свете истории развития организмов, так и теория вопроса и некоторые итоги собственной экспериментальной работы в этом направлении. В 1933 г. вышла статья акад. Л. Орбели на тему «Эволюционное направление в физиологии», в которой автор поставил ряд специальных вопросов исследования эволюции центральной нервной системы и скелетной мускулатуры. В том же 1933 г. покойный академик В. С. Гулевич в небольшой заметке в связи с общими вопросами организации и развития биохимических исследований подчеркнул всю важность и необходимость эволюционного подхода при разработке проблем биохимии. Указываемый период совпадает с созданием соответствующих лабораторий как в системе ВИЭМ, так и в системе Академии наук. В дальнейшем число лабораторий и работников в этой области увеличивалось все более и более.

Остановимся на краткой характеристике работ в этой области за последнее время.

Акад. Орбели и его сотрудники дали ряд ценных работ и выступлений, посвященных вопросам эволюции центральной нервной системы и скелетной мускулатуры. Применение сравнительного и эмбриофизиологического метода дало основание построить стройную схему развития иннервационных отношений скелетной мускулатуры и природы функциональных свойств. Известно, что эксперименту в области симпатической иннервации мышц предшествовал ряд сравнительно-физиологических положений, а последующий синтез всего опыта материала по симпатической иннервации мышц акад. Орбели пытается строить также на эволюционной основе. В ряде работ и выступлений Орбели подошел с эволюционной точки зрения также к анализу такого сложного вопроса, как вопрос о физиологии боли и ее биологическом значении.

В самое последнее время центром сравнительно-физиологических исследований школы Орбели становится Колтушская биологическая станция (село Павлово). За последние 6—7 лет огромное внимание

советского правительства было уделено организации этой биологической станции как базы для разработки поставленных Павловым вопросов генетики высшей нервной деятельности. Собственно генетическая работа еще только была начата при жизни Павлова и не дала еще результатов. Между тем глубокий замысел И. П. Павлова при его выполнении может приблизить физиологию к загадочным явлениям наследования физиологических признаков — явлениям, которые так мало разработаны, в частности, в отношении физиологических признаков животных организмов. На этой же Колтушской станции Павловым велись наблюдения над высшей нервной деятельностью антропоидных обезьян — наблюдения, имеющие сравнительно-физиологическое значение.

Самостоятельное значение имеют ценные сравнительно-физиологические исследования в области высшей нервной деятельности проф. Беритова и его школы. На основании большого сравнительного материала в отношении ряда позвоночных животных амфибий, рептилий, млекопитающих, включая данные, добывшие у дефективных людей, Беритов пришел к ряду выводов, имеющих большое значение для эволюционной физиологии. Эти выводы в отношении эволюции функций высшей нервной деятельности были формулированы особенно отчетливо в тезисах Беритова к XIV Международному физиологическому конгрессу и в последующих работах.

Проф. Ю. П. Фролов со своими сотрудниками более 10 лет занят исследованием сравнительной физиологии высшей нервной деятельности (условных рефлексов). Им впервые были поставлены в строго научных условиях опыты с условными рефлексами рыб. В дальнейшем эти исследования были расширены в отношении целого ряда позвоночных животных и дали много ценных результатов в отношении понимания сходства и различий условных рефлексов (механизма их образования, стойкости, биологического значения). Помимо проф. Фролова, опыты в этом направлении велись целым рядом работников (Асратян, Никифоровский, Цитович, Попов — рептилии; Б. Завадовский и сотрудники Баяндиров, Пегель — птицы; Леутский — амфибии).

Большое развитие сравнительно-физиологические работы в области условных рефлексов в направлении, особенно ценном с теоретической стороны, получили после организации научных работ в обезьяньем питомнике в Сухуми. Здесь получен ряд ценных данных по особенностям условнорефлекторной деятельности как низших, так и человекообразных обезьян: в Сухумском же питомнике получены имеющие сравнительно-физиологическое значение данные о теплорегуляции у обезьян (Слоним).

Проф. П. К. Анохин сначала в Горьком, затем в Москве вместе со своими сотрудниками посвятил ряд исследований двум важным вопросам эволюционной физиологии, именно: эмбриогенезу сложных иннервационных отношений и результатам «разобщения филогенетических нервных связей» (по выражению Анохина). Обе линии этих работ по существу связаны с анализом одного принципиального вопроса, именно вопроса о соотношении между центром и периферией в животном организме. Особенно интересные результаты дают эмбриогенетические исследования, так как они позволяют видеть возникновение и развитие сложных взаимоотношений между центром и периферией, обеспечивающих целостную, координированную реакцию взрослого животного. Анохин сумел на широкой основе использовать опыт экспериментальной механики развития (методы трансплантации на разных стадиях развития, начиная с самых ранних) в

целях решения вопросов общей неврологии. Помимо выводов, имеющих отношение к познанию вопросов неврологии (качество возбуждения; эмбриогенез реципрокностей и др.), Анохин на основании своих работ приходит к выводу о существовании «функциональных систем».

Понятие о «функциональных системах» имеет существенное значение для общих подходов эволюционной физиологии.

Проф. Рожанский со своими сотрудниками разработал ряд вопросов сравнительной физиологии высшей нервной деятельности на примере эволюции тормозных явлений и сравнительной физиологии сна. Бирюков из той же лаборатории дал много ценного материала в отношении сравнительной физиологии секреторного процесса (условного и безусловного). Работы Бирюкова касаются слюнной железы, причем в специальной монографии Бирюков показал не только отличия секреции слюны у человека от секреции слюны у других млекопитающих животных, но и дал ряд продуманных теоретических выводов об эволюции данного процесса.

В Институте физиологии НКПроса под руководством проф. Л. С. Штерн ведется ряд работ по сравнительной энзимологии. Штерн и сотрудники посвятили ряд работ изучению сложного вопроса об эволюции химизма дыхания и в этом направлении получили ряд данных о сходстве и различии окислительных ферментов как у различных животных, так в различных тканях как у взрослых животных, так и их зародышей.

В последнее время работы по эволюции дыхательных процессов проводятся Гаузе (лаборатория экологии МГУ) на примере анализа химизма дыхания у простейших.

В Киеве Ермаков и Н. Медведева выпустили серию исследований, посвященных вопросам сравнительной эндокринологии. Многочисленные работы этих авторов дали много нового в отношении сходства и различия гуморальной регуляции у позвоночных и беспозвоночных животных на ряде конкретных примеров и, в частности, на примере гормональной регуляции углеводного обмена у беспозвоночных животных. Ермаков и Медведева в своих как специальных, так и общетеоретических работах касаются ряда общих проблем эволюции функций. Работы Ермакова и Медведевой ведутся в специальной лаборатории эволюции функций и в Институте экспериментальной биологии и медицины.

Ветохину принадлежит большая серия сравнительно-физиологических исследований, касающихся ряда вопросов, как-то: внутриклеточному пищеварению медуз, кольцевому проведению возбуждения, а также природе сократимых свойств гладкой мускулатуры беспозвоночных животных. Эти работы проведены главным образом на Мурманской биологической станции и дали много интересного.

Особенное развитие получили работы по сравнительной биохимии, на которых мы остановимся очень кратко. Укажем на большие работы, которые С. Я. Капланский провел со своими сотрудниками по исследованию аминокислотного состава центральной нервной системы различных животных (позвоночных и беспозвоночных). Сравнительному изучению химизма мозга, но по другим показателям, посвящены также работы Г. Городисской.

Значительное количество работ выполнено в Союзе по сравнительной и онтогенетической гемодинамике мышц. Сюда относятся работы из школы Орбели, работы Розенфельда и Багдасарян (Одесса), а также автора этой статьи и сотрудников. Широкую программу в этом отношении наметил Институт биохимии Академии наук УССР

(акад. А. В. Палладин), в которой Ковальским выполнены работы в отношении буферных свойств нервной ткани, а также солевого состава, и работы Рашба, связанные с хемодинамикой некоторых тканей зародышей. Систематическое исследование химии зародышевой жизни ведется на протяжении ряда лет Владимирами, работы которого тесно связаны с общими вопросами химической эмбриологии. Эти работы вскрыли ряд особенностей обмена веществ и регуляции этого обмена у зародышей птиц в разные стадии онтогенеза.

Автором этой статьи была организована первая сравнительно-физиологическая лаборатория в Союзе в 1930 г. В этой лаборатории с коллективом сотрудников (Зубков, Василенко, Мзыкантов, Мужеев, Митрополитанская, Коржуев, Рябиновская) был выполнен ряд сравнительно-физиологических и эмбрио-физиологических исследований. Эти исследования касаются вопросов сравнительной физиологии гладкой мускулатуры беспозвоночных животных: сердца, кишечника и других систем как позвоночных, так и беспозвоночных животных. Работами над гладкой мускулатурой моллюсков было показано наличие сложных физиологических и биохимических особенностей этой мускулатуры, что позволило подойти к освещению вопросов эволюции сократимых элементов. Подробные исследования сравнительной физиологии сердца позволили представить схему эволюции нервной регуляции внутрисердечного давления и роли последнего у разных животных. Отчасти на основании этих работ автор статьи формулировал положение о «типах функционирований» наряду с понятием о «типах строения». На основе экспериментальных работ было высказано предположение об особой форме корреляции функций организма, покоящейся на генетической связи коррелирующих систем. На этой основе, а также на основе представлений о гомологии органов были подробно исследованы функциональные корреляции дериватов первичной кишечной трубки и эктoderмы (кишечная трубка, легкие, жабры, плавательный пузырь, кожа). Эти работы позволили также по-новому поставить вопрос о соотношении между вегетативными и аниальными процессами на биологической основе. Автор этой статьи посвятил ряд работ общим вопросам путей исследования эволюции функций. О работах в области эмбрио-физиологической и эколого-физиологической мы укажем несколько ниже.

Специально вопросам эмбриональной и возрастной физиологии были посвящены работы из ряда советских лабораторий. Работы эти касаются пока главным образом постнатального развития. В Харькове эти работы ведутся проф. Подгорным и его учениками и посвящены возрастным особенностям обмена веществ. Школа Орбели дала ряд исследований, посвященных развитию в онтогенезе ряда сложных физиологических явлений (функционирование каротидного синуса; онтогенез хронаксии нервно-мышечного аппарата); специально надо выделить из этих работ работы Гинецинского по онтогенезу дыхательной функции крови. В направлении исследования функций нервно-мышечной системы интересны результаты, полученные Каном и Кагановской в отношении дыхания нерва. Ряд работ выполнен в отношении возникновения и развития инкреторных процессов в зародышевом развитии (Артемов, Павленко и т. д.). Ю. П. Фролов и его сотрудники (Васильев и др.) добыли очень много данных в отношении онтогенетического формирования сложных актов высшей нервной деятельности. Аршавский опубликовал работы, посвященные постнатальному онтогенезу нервной регуляции сердечной деятельности, с интересными выводами о возникновении и развитии этого важного процесса. Серия эмбрио-физиологических работ проведена

автором этой статьи совместно с сотрудниками. Эти работы касаются вопросов возникновения, развития и смены функций в онтогенезе как амфибий, так и млекопитающих животных. В частности, были исследования параллельно изменениям физиологических свойств и химической динамики мышц в онтогенезе млекопитающих животных; были получены новые данные о возникновении фосфагена в онтогенезе мышц; были показаны различия в онтогенезе функций мускулатуры и слепорождающихся и зрячих млекопитающих животных; были получены данные о функциональных корреляциях между легкими, жабрами, кишечником и кожей в онтогенезе амфибий, которые легли в основу выводов о корреляциях функций органов, имеющих общность происхождения в онтогенезе. Частые эмбрио-физиологические исследования лаборатории автора этой статьи позволили ему поставить и разработать следующие вопросы: о биологической хронологии онтогенеза функций и о так называемом дофункциональном периоде в работе органа, причем на конкретных примерах было показано, что орган до наступления своей дефинитивной функции может нести другие функции, сменяющиеся в течение зародышевой жизни.

Большое количество работ онтогенетического порядка развернуто в последнее время в изучении возрастных особенностей физиологии человека. Сюда относятся работы И. П. Разенкова и сотрудников, Щелованова и сотрудников и некоторые другие. Значение этих работ трудно переоценить. Они могут дать материалы для клинической практики в области педиатрии.

Для эволюционных исследований в области физиологии большое значение имеют исследования в области экологической физиологии. Изучение особенностей физиологических проявлений у близких систематических групп в различных экологических условиях и изучение значимости для хода физиологических процессов различных чисто природных условий внешней среды, а также взаимоотношений организмов (растительных и животных) между собой представляют одну из важных сторон эволюционной физиологии. Сюда относятся также столь важные в практическом отношении явления, как явления географической изменчивости функций организмов. Этот раздел исследований представлен в работах Стрельникова (Ленинград, Институт Лесгата) по вопросам изменения различных физиологических явлений (в частности, температурного режима и теплорегуляции) у различных животных (позвоночных и беспозвоночных) в различных географических и метеорологических условиях и в работах Н. Калабухова (лаборатория экологии Института зоологии МГУ), посвященных географической и высотной изменчивости некоторых показателей крови у животных, в работах проф. Аллатова по физиологии простейших (инфузорий) и беспозвоночных (насекомых) в зависимости от плотности населения, в работах сотрудников автора этой статьи (Коржуев), показавших различия в интенсивности ферментативных процессов у близких в систематическом отношении южных (Черное море) и арктических (Баренцево море) рыб (треска).

В заключение мы должны указать, что перед нами встает ряд крупных принципиальных вопросов, разрешение которых необходимо для дальнейшей подлинно эволюционной разработки физиологических проблем.

Среди советских физиологов нет единого мнения по поводу самой категории «исторического» в исследованиях закономерностей функций. Так, например, акад. А. А. Ухтомский в своей замечательной речи «О физиологической лабильности и покое» на павловской

сессии 1937 г. выдвинул положение об истории процессов в микроинтервалах времени. Сомнений нет — и в этом заслуга школы Введенского—Ухтомского, — что при физиологических исследованиях необходимо постоянно учитывать хронологию физиологического процесса. Классические исследования Н. Е. Введенского по смене в потоке времени состояния живой ткани в феноменологии парабиоза являются лучшим примером тому. Но от этой «истории» в микроинтервалах времени далеко до подлинной истории функций животных в макроинтервалах истории органического мира на нашей планете. В упомянутой речи акад. Ухтомский сам дал запоминающийся пример развития процессов торможения в истории развития животных и их биологического значения именно в этом плане макроинтервалов времени, о которых также говорил он сам. Именно они интересуют эволюционную физиологию, для которой понятие «эволюция» тождественно с понятием «истории органической природы» и не имеет ничего общего с понятием «эволюции» в том смысле, как его применяют, например, французы для характеристики течения физиологического процесса в короткие интервалы времени от скоростей биохимических превращений до длительности всего цикла индивидуального развития особи. Последнее входит в сферу эволюционных исследований, но является лишь частью таковых.

Центральным вопросом для дальнейшего развития эволюционной физиологии является вопрос о подходе и специфических методах исследования физиологических процессов в плане эволюционном. Мы знаем, что есть отличие в способах исследований анатома описательного и сравнительного, с одной стороны, и эволюционного морфолога — с другой. Если первый может удовлетвориться изучением и описанием структуры органа у данной особи в данный отрезок времени, то для второго встает вопрос об онтогенезе органа, об его филогении, его корреляциях, его адаптированности к условиям среды в широком смысле этого слова и др. Работа эволюциониста-морфолога имеет свои отличительные черты, свои специфические подходы, которые связаны с тем, что имеется ряд собственно эволюционных проблем, к разработке которых надо подходить с соответствующими методами исследования этой важной отрасли нашего знания. Достаточно упомянуть проблемы рекапитуляций признаков, гомологии и аналогии организмов, биологической корреляции органов и систем организма и организмов между собой, возникновение и смешну функций и т. п. Между тем именно эта сторона дела не осознана (не оценена) многими советскими физиологами в должной мере. До сих пор еще некритически, чисто словесно применяются термины «онтогенез» и «филогенез» в случаях без какого бы то ни было специального отношения к этим важнейшим понятиям и без специального конкретного содержания.

Когда-то покойный А. Ф. Самойлов говорил, что всякий, сделавший работу не на собаке, а, скажем, на водном организме да еще на морской станции, считает себя уже сравнительным физиологом, и при этом Самойлов отмечал нелепость такого положения. Теперь у нас подчас то же получается с эволюционной физиологией. Между тем для эволюционного физиолога характерно не спорадическое исследование того или иного процесса у какой-либо до того неисследованной животной формы, а систематичность исследования в определенном направлении, намечаемом данными эволюции органов и систем данного животного, данной группы животных. В связи со всем этим возникает вопрос о выборе объектов исследования эволюционного физиолога. Принято думать (так думали в ранних работах и

мы), что физиолог для своих эволюционных исследований должен брать как можно больше различных животных. Во многих лабораториях берутся под опыт отдельные экземпляры животных, принадлежащих к тем или иным классам, видам, и затем получаются таблицы, кривые, иллюстрирующие «историческое развитие» процесса. Нетрудно видеть в этом некритическое увлечение. Для эволюционного исследования не всегда обязательно многообразие форм. Для примера мы упомянем классические эволюционно-морфологические работы акад. А. Н. Северцева. Его работы касаются главным образом рыб; рыбам посвящены в основном работы многих учеников Северцева, между тем на основании этих работ дано, как известно, дальнейшее развитие эволюционной теории.

Мне кажется, что отставание физиологов в этом направлении прямо связано с оторванностью и от общих и частных проблем теории эволюции и от ряда наук, лежащих в ее основе (эволюционная морфология, экспериментальная морфология, генетика, экология). Преодоление этой оторванности — единственный залог построения настоящей эволюционной физиологии.

Это вопрос отнюдь не теоретический. Правильный подход к этим вопросам может определить эффективность развития эволюционной физиологии в ряде направлений и, в частности, в таких областях, как зоотехническая физиология и особенно физиология человека. Мы указывали уже прежде, что правильная эволюционная разработка проблем физиологии человека может вестись только в свете проблем происхождения человека и позвоночных животных. Иначе получатся бессистемные поиски о характере тех или иных процессов у самых разнообразных животных, поиски, которые иногда не приближают к познанию процессов организма человека, а отдаляют от него.

А именно в этом всемерном приближении эволюционно-физиологических исследований к познанию физиологических процессов здорового и больного человеческого организма лежит одна из главных задач эволюционной физиологии.

Для нас эволюционные исследования в области физиологии не должны являться самоцелью; они должны быть столь же эффективными для человеческой практики, как эффективно само эволюционное учение Дарвина в своем значении для борьбы с идеализмом, для овладения и переделки облика животного и растительного миров.

Между тем до самого последнего времени мы не имеем этой эффективности со стороны эволюционной физиологии. Пользуясь же строго научными методами и данными эволюционной науки, эту эффективную работу можно выполнить бесспорно. Напомним еще раз пример работы Мечникова, эволюционно-физиологические работы которого по внутреннему пищеварению легли в основу теории фагоцитоза и иммунитета, принесшие огромную пользу человеку.

Именно в области физиологии, где исследователь встречается постоянно с явлениями регуляции и координации работы частей организма, явлениями совершенства в функциях органов и целого организма, применение эволюционного принципа может принести огромную пользу в деле материалистического познания сложных явлений жизни для борьбы с идеализмом в физиологии. Этим не исчерпывается огромная практическая значимость эволюционной физиологии в области нашей идеологической борьбы. Разработка вопросов сравнительной физиологии животных в тесной связи с сравнительной физиологией растений должна дать много ценного в дальней-

шем подтверждении факта единства органического мира. Она должна крепить позиции дарвинизма.

Великая Октябрьская революция вызвала к жизни новую отрасль физиологии для исторического исследования закономерностей функций организмов; она создала все материальные предпосылки для развития этой молодой области науки; она выдвинула перед ней ряд крупных научных проблем, связанных с борьбой за здоровую и долгую жизнь человека нового общества, за овладение животным и растительным миром в интересах того же человека, за диалектико-материалистическое познание мира.

Впереди увлекательная задача исследования функций организмов для решения этих выдвинутых проблем. Ведя свою работу под знаком дарвинизма, физиолог сумеет выполнить мечту И. П. Павлова и заявить: «Я изучил жизнь, так как могу вернуть к норме нарушенный ход этой жизни!»

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ И ОСНОВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА В СССР ЗА 20 ЛЕТ

Э. М. Каган

I

В царской России проблемам физиологии труда не уделялось специального внимания, и лишь отдельные лица выбирали объектами одиночных исследований вопросы физиологии работающего организма. В условиях мрачного режима помещичье-буржуазного господства, примитивной хищнической эксплоатации рабочих, при крайне низком уровне развития науки и техники не было и быть не могло стимулов для научной разработки вопросов физиологии труда. Лишь отдельные гигиенисты, трактуя вопросы охраны здоровья и труда работающих, питания и т. п., касались при этом вопросов физиологии организма в условиях работы, проблем утомления и борьбы с ним (Эрисман, Ржига, Лебедев, Никольский и др.). Только великий русский физиолог И. М. Сеченов посвятил много внимания и сил ряду таких важнейших проблем физиологии трудовой деятельности, как структура рабочих движений человека, участие центральной нервной системы в регуляции этих движений, соотношение работы и отдыха, газообмена в связи с работой. Но Сеченов остался в период царизма одиноким, разработка поднятых им вопросов была продолжена только после Октябрьской революции, устранившей на шестой части земного шара с исторической сцены господствовавшие классы помещиков и капиталистов и передавшей власть в руки рабочего класса в союзе с крестьянством.

Уже в первые годы после исторической победы трудящихся классов внимание ряда научных работников и практиков было привлечено к проблемам физиологии труда.

В 1920/21 г. вопросы физиологии труда начали обсуждаться в некоторых кругах физиологов, психологов, гигиенистов: прорабатывался и сводился материал иностранных ученых в этой области, анализировались и формулировались задачи физиологов труда в Стране советов, разрабатывались программы и планы исследовательской работы, формировались лаборатории физиологии труда преимущественно в системе создаваемых комплексных институтов по изучению психо-физиологии, гигиены, научной организации и экономики труда.

Большое внимание уделялось в то время вопросам, связанным с системой Тейлора и ее применением к практике организации труда в Стране советов. Еще до революции Владимир Ильин характеризует систему Тейлора как «научную» систему выжимания пота¹, говоря о том, что «все эти громадные усовершенствования (вводимые в капиталистических странах по системе Тейлора. — Э. К.) делаются против рабочего, ведя к еще большему подавлению и угнетению его...» и указывая в то же время, что «система Тейлора — без ведома и против воли ее авторов — подготовляет то время, когда пролетариат возьмет в свои руки все общественное производство и

¹ Ленин, т. XVI, изд. 2, стр. 340.

назначит свои, рабочие, комиссии для правильного распределения и упорядочения всего общественного труда. И рабочие комиссии при помощи рабочих союзов сумеют применить эти принципы разумного распределения общественной работы, когда она избавлена будет от порабощения ее капиталом»¹.

В первый же год после Октябрьской революции в своей статье «Очередные задачи советской власти» Ленин писал: «На очередь надо поставить, практически применить и испытать сдельную плату, соразмерение заработка с общими итогами выработки продукта или эксплоатационных результатов железнодорожного и водного транспорта и т. д., и т. п.». И дальше: «Последнее слово капитализма в этом отношении, система Тейлора — как и все прогрессы капитализма — соединяет в себе утонченное зверство буржуазной эксплоатации и ряд богатейших научных завоеваний в деле анализа механических движений при труде, изгнания лишних и неловких движений, выработки правильнейших приемов работы, введения наилучших систем учета и контроля и т. д. Советская республика во что бы то ни стало должна перенять все ценное из завоеваний науки и техники в этой области».

Когда после победы над контрреволюцией и интервенцией капиталистических стран началась усиленная работа по восстановлению разрушенного народного хозяйства, многие хозяйственники и экономисты начали усиленно пропагандировать применение тейлоровской системы в целях максимального повышения производительности труда, обеспечения наилучшего использования рабочей силы и технических ресурсов. В то же время, однако, выявила необходимость привлечения психо-физиологической компетенции для разработки вопроса о внедрении в практику применения тейлоровской системы корректировок, построенных на основе учета психо-физиологических закономерностей труда, для построения системы научной организации труда на основе данных не только социально-экономических исследований, но и изучения важнейших проблем психологии и физиологии труда (затрата энергии при работе и ее экономизация, утомляемость и борьба с ней, рабочие движения и их рационализация, профподбор рабочих и т. п.). На первой конференции по научной организации труда в производстве в 1921 г. хозяйственники, инженеры и экономисты (Глебов, Левенстерн, Ерманский, Гастев и др.) встретились с физиологами, психологами и гигиенистами (Бехтерев, Кекчеев, Ефимов, Грановский, Левицкий и др.). На конференции представители технической компетенции в большинстве фиксировали основное внимание на применении тейлоровских принципов организации труда и производства в интересах повышения производительности труда; физиологи же, психологи и гигиенисты в центре своих докладов ставили вопросы, связанные с воздействием условий труда на человеческий организм, борьбой с утомлением, предупреждением изнашивания организма и т. п.

Содержание докладов, посвященных вопросам физиологии труда, как и ряда статей, напечатанных по этим вопросам в тот период времени, характеризовались в основном следующими чертами:

1. Суммировались и подытоживались результаты исследований физиологов и психологов разных стран по физиологии работающего организма, энергетики работы, утомлению и т. п., однако без критического анализа их методологических установок, методики исследований, их значимости, теоретической и практической ценности

¹ Ленин, т. XVII, изд. 2, стр. 247—248.

полученных выводов, их приложимости к работам различного типа при разных условиях и т. п.

2. В качестве основной задачи изучения труда выдвигалось «Установление целесообразных форм организации труда, обеспечивающих наивысшую количественную и качественную продуктивность и благоприятные условия для оберегания здоровья и развития личности трудящихся» (Н. М. Щелованов). В. М. Бехтерев выдвинул в своем докладе следующий тезис: «В основу осуществления научной организации труда в социалистическом государстве должен быть положен принцип, требующий максимума производительности труда при максимуме сбережения здоровья и устранения всех условий, могущих наносить ущерб развитию личности, являющейся самодовлеющей государственной ценностью».

Однако в докладах не было указаний на реальные пути и методы построения системы исследований, направленных на разрешение вопросов физиологии производственного труда, не выяснялись пути действительного использования физиологической компетенции при разработке и разрешении вопросов научной организации труда.

В докладах сообщалось об уже начавшихся работах научных институтов по вопросам физиологии труда: Щелованов доложил о работах Ленинградского института по изучению мозга и психической деятельности, по изучению проблем труда, Кекчеев — об изучении рабочих движений по способу Джильберта в лаборатории Московского психо-неврологического института, Грановский — об организации Народным комиссариатом труда «Государственного института экспериментального изучения живого труда», а Гастев в своем докладе «О центральном бюро по научной организации труда» излагал организационную структуру построения научно-исследовательских работ по линии психо-физиологии труда в связи со статистико-экономическим и техническим изучением труда.

В резолюции конференции по рефлексологии труда выдвигался ряд требований в отношении гигиенических условий труда и быта, профподбора рабочих, возбуждения интереса трудящихся к самой работе и т. п. Указывая на желательность проведения «на заводах и предприятиях наблюдения над утомляемостью рабочих с целью установления, насколько этот фактор влияет на величину производительности», резолюция обосновывала необходимость всесторонней разработки «вопросов физиологии, рефлексологии, гигиены и психотехники труда» специалистами в этих областях в постоянном сотрудничестве, создания кадров исследователей в этих областях и введения соответствующих курсов в программы высших учебных заведений. В Институте по изучению мозга и психической деятельности, начавшем свою работу в Ленинграде в 1918 г., был организован уже в первый год его существования отдел труда, затем реконструированный в лабораторию труда, в задачи которой вошло изучение проблем физиологии, психологии и гигиены труда как лабораторным путем, так и на производстве. В Московском государственном психо-неврологическом институте в 1920 г. была организована под руководством К. Х. Кекчеева лаборатория по изучению рабочих движений. В этом же году был открыт Центральный институт труда при ВЦСПС под руководством А. Гастева, в круг задач которого было включено и изучение проблем психо-физиологии и гигиены труда.

В 1921 г. началась работа Украинского института труда в Харькове с отделениями физиологии труда и профессиональной гигиены и Казанского института труда с психо-физиологическим отделом.

Уже в первый начальный период развития советской физиологии

труда выявились одна из отличительных ее черт: постановка исследовательских работ в производственной обстановке с применением физиологической методики для изучения реакции работающего организма в процессе выполнения им его трудовых заданий. В. А. Левицкий поставил в 1921 г. физиологическое исследование рабочих во время работы на Вербильковской фарфоро-фаянсовой фабрике с применением методов эргографии, учета производительности труда, определения пульсовой реакции, измерения кровяного давления и т. п. В. В. Ефимов с сотрудниками провел в 1922/23 г. исследования на металлообрабатывающих заводах и на швейной фабрике, причем в комплексном сочетании применялись определение пульса и кровяного давления, эргография, определение скорости психической реакции, различные психологические тесты, и все эти функции исследовались на фоне кривых изменений производительности труда на протяжении рабочего дня; выводы своих исследований авторы пытались использовать для разрешения вопросов режима труда и нормирования выработки. В Харькове Э. М. Каган с сотрудниками при изучении труда основных производственно-профессиональных групп металлообрабатывающей промышленности в 1921—1923 гг. уделяли большое внимание анализу трудовых процессов с физиологической точки зрения (трудовая нагрузка рабочих, статические компоненты работы, смена положения тела при трудовых операциях, изменения пульса, дыхания и температуры тела в связи с работой, нервно-психические особенности).

В Казани в 1922 г. А. Лурия провел исследование психической утомляемости словолитчиков, использовав для этого корректурный текст Бине. В 1924 г. Е. И. Рузер в Москве исследовал утомление стенографисток, применив при этом как психологический тест Нечаева, так и физиологические измерения (частота пульса, время задержки дыхания, динамометрия).

Одновременно с этими исследованиями на производстве проводилось и лабораторное изучение вопросов физиологии труда, причем в этот период внимание сосредоточивалось на изучении трудовых движений в целях их рационализации, с одной стороны, и на проблеме утомления — с другой.

Работы по изучению рабочих движений связаны с именами К. Х. Кекчеева, Н. А. Бернштейна и А. П. Бружеса. Начата была эта работа в 1920 г. в Московском психо-неврологическом институте (Кекчев), но затем, в период 1921—1925 гг., была развернута вышеуказанными исследователями в ЦИТ. Идя по намеченному Джильбретом пути съемки на неподвижной фотопластиинке световых линий, получаемых от движения лампочек, прикрепленных к перемещающимся при работе частям тела (циклография), Кекчев, усовершенствовав эту методику (Н. П. Тихонов), начал изучение ряда трудовых движений.

Ставя перед собой основные задачи объективной документации и анализа движений в целях их совершенствования и рационализации, конструирования оптимумов движений, Н. А. Бернштейн перешел к математическому анализу циклограмм движений (ходьба, опиловка, рубка зубилом). Сосредоточив свое внимание на «минимальном количестве трудовых движений, взятых в качестве типовых представителей и назначенных к выяснению на них общих законов и принципов использования и переустройства двигательных установок», Н. А. Бернштейн указал на необходимость поставить во главу угла при изучении трудовых движений исследование их нервных механизмов.

А. П. Бружец разработал и применил метод графической регистрации мышечных напряжений при трудовых движениях; на основании анализа миографических данных при работе с заступом автор предложил свой метод «облегченной конструкции движения», связанный с более скрым темпом движений при том же количестве времени работы и приблизительно той же нагрузке, и доказал, что эта конструкция движений характеризуется меньшим мышечным напряжением, меньшими физиологическими сдвигами (пульс, кровяное давление, дыхание) при повышении производительности труда. Мы уже выше указали на ряд исследований утомления, проведенных в производственной обстановке. Наряду с ними необходимо отметить разработку и испытание в лабораторной обстановке различных методов определения утомления и вообще физиологических сдвигов, сопутствующих работе: метод текущей работы (Кекчеев, Толчинский и др.), эстезиометрию и триметрию (Толчинский и др.), тримографию, аэроэнергографию, задержку дыхания (И. И. Кудрявцев, И. И. Журавлев и др. в лаборатории В. Я. Данилевского в Харькове), спирометрию (В. В. Игнатьев), миогенный лейкоцитоз (А. Егоров) и др.

Основные работы этого периода в области физиологии труда были подытожены на II Конференции по научной организации труда и I Всесоюзном съезде по профессиональной гигиене и технике безопасности (1924 г.). На последнем съезде во вступительном обширном докладе С. И. Каплун, показав рядом данных влияние мероприятий по рационализации и охране труда на его производительность, поставил основной вопрос о мероприятиях по повышению производительности труда, которая в тот период в нашей стране была ниже, чем даже до войны в царской России.

Большой интерес представлял на этом же съезде посвященный проблеме утомления доклад В. А. Левицкого, в котором была дана оригинальная концепция автора, построенная, однако, не на выводах собственных экспериментальных исследований, а на умозрительных соображениях и схематических обобщениях. Приводя ряд явлений утомления, необъяснимых с точки зрения господствующих представлений о природе утомления (неутомляемость при каталепсии, возбуждение при переутомлении, влияние эмоций на утомление, повышенное утомление при статической работе), В. А. Левицкийстроил свою теорию утомления как результат коллизии между вегетативной нервной системой и подкорковыми центрами, регулирующими молекулярные процессы в организме, с одной стороны, и сознательно-волевой сферой, диктующей определенные темпы работы, — с другой, причем рассматривал падение работоспособности в результате утомляющей работы как проявление «актов самозащиты в виде торможения рабочей функции», создающего «функциональную депрессию всех органов». При всей своей умозрительности, идеалистической сущности и противоречии отдельных ее элементов данным современной физиологии эта концепция в свое время имела большое значение: были подвергнуты резкой критике широко популяризованные «токсические» и «токсинные» теории утомления, на первый план была выдвинута роль центральной нервной системы и первые было фиксировано внимание на значении вегетативной нервной системы при утомлении.

С 1924/25 г. исследовательские работы по физиологии труда были сосредоточены преимущественно в созданных в этот период времени специальных комплексных институтах в Москве, Харькове, Ленинграде, а затем и в институтах гигиены труда и профзаболеваний других городов (Ростов, Свердловск, Минск, Одесса, Киев, Сталино,

Днепропетровск). В этих институтах были созданы наиболее благоприятные условия для расширения и углубления исследовательских работ по физиологии труда, их увязки с научными работами по гигиене труда и профпатологии и для приближения к разрешению практических вопросов оздоровления труда и рациональной его организации. Наряду с институтами позже начали организовываться физиолого-гигиенические лаборатории на заводах, выполнявшие работы по изучению отдельных видов труда и разрешению практических вопросов. Уже до 1930 г. были проведены физиологические исследования на предприятиях машиностроительной, металлургической, текстильной, добывающей, химической и других отраслей промышленности, на строительных работах, транспорте, в сельском хозяйстве, в Красной армии.

Вначале эти исследования имели своей основной задачей физиологическую характеристику производственно-трудовых процессов, выявление функциональных реакций организма при выполнении трудовых заданий, причем применялись разнообразные физиологические и психологические методы исследований, прослеживалось изменение различных функций и реакций на протяжении рабочего дня с целью выявления признаков производственного утомления. В дальнейшем, однако, в физиологических исследованиях на производстве все большее значение приобретали элементы практической целенаправленности, разработка специальных вопросов, выдвигаемых развитием народного хозяйства. На I Всесоюзной конференции по психо-физиологии труда и профподбору в 1927 г. ряд докладов (Кекчеев, Ефимов, Биноградов) был посвящен вопросу о путях использования физиологической компетенции для решения вопросов нормирования труда. В связи с введением работ непрерывным потоком были поставлены специальные исследования проблем физиологии труда при конвейерных работах (Э. М. Каган с сотрудниками, А. И. Бружес с сотрудниками и В. И. Ефимов с сотрудниками).

Вопросам физиологии труда в связи с переходом на 7-часовой рабочий день были посвящены исследования С. В. Миллера и др. на машиностроительном заводе (Харьков), Московского института охраны труда под руководством С. И. Каплуна в текстильной промышленности.

Физиологи труда начали принимать участие в разрешении вопросов нормирования труда, давая физиологическую характеристику тяжести работы и обосновывая потребное время отдыха в течение рабочего дня (К. Х. Кекчеев и А. П. Бружес по строительной промышленности и др.).

В этот же период времени начались работы по физиологии военного труда, причем исследованию подверглись разные виды военного труда.

С 1926 г. в методике физиологических исследований на производстве все возрастающую роль начали играть исследования газообмена, причем обычно они шли параллельно определениям изменений пульса и кровяного давления в связи с работой и с изучением с помощью хронометража протекания во времени трудовых операций и распределения перерывов в течение рабочего дня.

Использование метода газообмена для определения энергетических затрат в связи с отдельными видами работ начало широко применяться и в лабораторных исследованиях, причем эти исследования преимущественно шли по линии отыскания энергетических оптимумов для экспериментально изолированных видов работ. Этому направлению исследовательских работ, особенно культивированному

Институтом физиологии труда в Берлине (Атцлер), отдали дань ведущие лаборатории СССР по физиологии труда: Маршака в Москве, Виноградова в Ленинграде, Кагана в Харькове. В лаборатории ЦИТ Кан провел исследования газообмена и других функций при разных трудовых процессах курсантов. Энергетический метод был положен в основу лабораторного изучения способов переноски грузов, стойки с удержанием груза и т. п. Ряд исследований был посвящен изучению особенностей газообмена в связи с другими функциями при статической работе (Маршак, Брайцева, Фарфель и др.).

В то же время значительная исследовательская работа была проведена и по другим руслам. В лаборатории Разенкова (Институт им. Обуха) был проведен ряд исследований, посвященных лабораторному изучению на животных влияния мышечной деятельности на секрецию желудка и поджелудочной железы, вазомоторные свойства крови, возбудимость коры полушарий головного мозга. Н. Н. Кудрявцев (Харьков) разработал и применил для научно-практических целей метод исследования утомления человека с помощью специальных дозированных нагрузок, позволяющих судить о функциональной устойчивости организма после утомительной работы по реакции его на дозированную нагрузку, выводящую из состояния равновесия сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы после работы на большую величину, чем до работы. Лаборатория Н. Н. Кудрявцева опубликовала результаты экспериментальных исследований физиологической активности продуктов утомления головного мозга, мышцы и сердца при их влиянии на изолированное сердце, влияния молочной кислоты на возбудимость коры головного мозга и т. д.

Рядом лабораторий изучались изменения функций кровообращения и биохимические сдвиги нервно-мышечных функций, функций центральной нервной системы в связи с работой.

Продолжались работы Н. А. Бернштейна по физиологии движений, направленные на изучение закономерностей трудовых движений и использование биомеханической методики в целях разрешения вопросов рационализации рабочих движений, позы рабочего, рабочего места и мебели.

В институтах гигиены труда и профзаболеваний физиологические исследования пошли и по руслу дифференциальной физиологии — массового изучения различных вариаций физиологических функций и влияния разных видов профессионального труда на направление и размер изменений уровня этих функций.

Большую работу в этом направлении провела лаборатория Ю. М. Уфлянда, исследовавшего на большом материале разных профессиональных групп вариативность таких функций, как мышечная сила, хронаксия, темодинамические функции, тонус и др.

В поисках этиологических корней профпатологических изменений в длительном функционально-кумулятивном действии вредных производственных факторов И. Г. Гельман (Институт им. Обуха) провел ряд исследований на производстве реакций организма на работу в целом и отдельные ее элементы в условиях воздействия высокой температуры, при значительных физических напряжениях и т. п. Исследовались в процессе самой работы и в восстановительный период мышечная сила, температура тела, пульс и кровяное давление, дыхание, моча и кровь, водяной баланс, реакция на нагрузку и т. п. Уже с первых лет работы институтов гигиены труда и профзаболеваний, особенно московских, была начата интенсивная разработка физиологических проблем, связанных с воздействием высокой тем-

пературы на работающий организм (работы лабораторий Маршака и Разенкова). Развитие светотехнических работ в нашем Союзе и возраставший интерес к вопросам искусственного и естественного освещения стимулировали постановку и развитие исследований по физиологии зрительных функций в связи с работой.

На IV Всесоюзном съезде физиологов в Харькове в 1930 г. многочисленные доклады на пленуме и на секции по физиологии труда (свыше 80) были посвящены различным вопросам физиологии труда: утомлению, энергетике труда, рационализации производственного труда физиологическим изменениям в связи с работой, влиянию метеорологических условий на работающий организм. В резолюции, принятой съездом, были констатированы широкий размах и значительные успехи научно-исследовательской и научно-практической работы по физиологии труда в Советском союзе, особенно в рамках специально созданных Октябрьской революцией новых научных учреждений, работающих в области организации труда, охраны труда и борьбы с профессиональными заболеваниями.

В то же время, однако, на съезде, выявилось, что научно-практические работы по физиологии труда не планировались, проводились разрозненно, без критического отношения к методике, без варирирования ее в зависимости от особенностей изучаемых трудовых процессов. Выявились также недостаточность теоретической разработки ряда коренных проблем физиологии труда, в первую очередь утомления.

Эти моменты были отмечены в резолюции, указавшей как на недопустимость «чрезмерного упрощения при постановке работ по физиологии, ставящих себе чисто практические задачи», так и «перенесения на практику методически недостаточно обоснованных выводов». Резолюция указывала на необходимость включения и психологических методов исследования «в общий арсенал психо-физиологического подхода к изучению утомления», на «исключительную важность изучения проблем физиологии труда не только в лабораторных условиях, но и в лабораторно-производственных экспериментах и в производственной обстановке».

Кроме того, в резолюции съезда отмечалась необходимость дальнейшего изучения статической работы, дальнейшей «постановки в порядок дня лабораторий физиологии труда» вопросов воздействия метеорологического фактора и его комбинации с другими профессиональными факторами на организм.

Как видно из вышеизложенного, физиологические исследования проблем, связанных с воздействием трудового процесса и условий труда на организм, развернулись в разных направлениях; однако, как уже было указано, в период 1925—1930 гг. наибольшее внимание физиологов труда было сосредоточено на изучении в лаборатории и на производстве с помощью газообмена энергетических затрат в связи с работой.

Эти исследования строились в основном на концепции Гила-Майергофа об определяющей роли углеводного обмена при мышечной работе и о соотношении процессов распада и ресинтеза во время работы и реабилитации. Значительное место в работах советских физиологов труда занимало искание энергетического оптимума по Атцлеру.

Однако как в работах, опубликованных до IV Всесоюзного съезда физиологов, так в особенности в докладах на IV Съезде (Каган, Маршак) были выявлены факты и высказаны положения, не укладывающиеся в рамки господствующих в то время теоретических построений.

ний и указывающие на необходимость изменения направления исследовательских работ.

Развернувшаяся, особенно в связи с историческими речами тов.рица Сталина на конференции аграрников-марксистов и на конференции работников социалистической промышленности, дискуссия на философском фронте захватила также и область физиологии труда и стимулировала действительный пересмотр и переоценку вкоренившихся в кругах физиологов труда представлений и взглядов на направление и основные установки работы по физиологии труда, на методологию и методику исследований и т. п.

Начало широкому критическому обсуждению основных теоретических позиций и направления исследовательской работы физиологов труда было положено докладом С. И. Каплуна на конференции, посвященной энергетике труда (1931 г.). Дальнейшее развертывание дискуссии, ряд выступлений в печати (Немеровский и Окунева, Шатенштейн и др.), самокритические статьи С. И. Каплуна, его доклад на II съезде по психотехнике и физиологии труда и прения на съезде сыграли, несмотря на допущенные при этом перегибы, большую роль во вскрытии ряда ошибочных установок физиологов труда и в перестройке направления и содержания работы советских физиологов труда.

Констатируя достижения в области физиологии труда в СССР, связанные с исключительно благоприятными условиями для развития ее в СССР, доклады и резолюции энергетической конференции и II Съезда по психотехнике и физиологии труда фиксировали основное внимание на ряде отрицательных моментов, характеризующих методологический уровень, основные установки, направление и содержание работ по физиологии труда в то время: некритическое восприятие и культивирование на советской почве установок и методов западноевропейских буржуазных ученых (школы Атцлера и др.), упрощенческо-механистическое представление о работающем организме, как о живой машине, отсюда механическое перенесение в физиологию из техники принципа «оптимума», переоценка значения энергетических исследований для разрешения вопросов физиологии труда, недоучет важнейшего значения центральной нервной системы в трудовом процессе, представление об утомлении как о неизбежном спутнике работы при всех условиях, смыкающиеся с механицизмом идеалистические концепции. При изучении физиологии труда на первый план выдвигались биологические закономерности изменений и сдвигов, связанных с работой, без учета основного, решающего значения качественных социально-исторических особенностей труда, без учета принципиального различия между трудом и отношением к нему в условиях эксплоатации трудящихся господствующими классами в буржуазных странах и трудом и отношением к нему в Советском Союзе, между капиталистической и социалистической рационализацией.

Анализируя работу физиологов труда и вскрывая ее неправильные общие установки и отдельные ошибки под углом зрения марксистско-ленинской методологии, конференция и съезд призывали к партийности в науке, к дальнейшей углубленной теоретической работе в области физиологии труда на методологических основах марксизма-ленинизма и выдвижению на первый план научно-исследовательских задач, связанных с запросами практики социалистического строительства; физиология труда должна принять самое активное участие в борьбе за высокую производительность труда: это «в последнем счете самое важное, самое главное для победы нового обще-

ственного строя» (Ленин). Этими задачами должны определяться направление и содержание работ физиологов труда: перенесение центра тяжести работ по физиологии труда на производство, изучение новых форм социалистического труда, активное участие в рационализации трудовых процессов и организации труда, «разработка методов изучения трудовых процессов, связанных не с тяжелой мышечной работой, а с быстрыми мелкими движениями, со статическим напряжением, с процессами обслуживания механизмов, наблюдения и контроля за ними, отсюда разработка методов изучения функций центральной нервной системы, приобретающей особое значение с технической реконструкцией нашей промышленности, механизацией трудоемких процессов».

Конференция по энергетике труда и съезд по психотехнике и прикладной психо-физиологии вызвали широкое развертывание критики и самокритики в рядах физиологов и гигиенистов в СССР.

На конференциях отдельных институтов и групп институтов были детально проанализированы опубликованные лабораторные и производственные работы и разработаны вопросы направления, содержания и организации дальнейшей работы по физиологии труда.

Направление работы физиологов труда после дискуссии нашло свое отражение в докладах и резолюциях, посвященных задачам физиологии труда во вторую пятилетку.

О содержании и достижениях научно-исследовательской и научно-практической деятельности физиологов труда дают ясное представление соответствующие доклады как на специальных совещаниях, так и на V Всесоюзном и XV Международном конгрессах физиологов.

При обсуждении основных вопросов планирования здравоохранения на Всесоюзной конференции, созданной Госпланом СССР, в докладе Кагана, посвященном «медицинско-гигиеническим наукам и проблемам труда во вторую пятилетку», были фиксированы и задачи по линии физиологии труда. В тезисах доклада было указано на то, что «приближение гигиено-физиологической компетенции к разрешению задач в области рационализации и организации труда должно осуществляться в тесной связи с технико-нормировочной и организационно-рационализаторской компетенцией, призванной играть в этой области ведущую роль», был формулирован ряд конкретных русел работ по направлениям участия физиологов труда в разрешении вопросов рационализации и организации труда, с одной стороны, рационализации отдыха и повышении трудоспособности — с другой. В то же время перед физиологией труда выдвигалась задача «вместе с психологией труда разработать в течение второй пятилетки проблемы, связанные с определяющей ролью психических компонентов и функций центральной нервной системы в различных трудовых процессах».

На конференции по планированию физиологических наук, созванной в январе 1933 г., президиумом биологической ассоциации Академии наук СССР совместно с правлением Ленинградского общества физиологов им. И. М. Сеченова была принята по докладу проф. М. И. Виноградова резолюция об основных проблемах физиологии труда во второй пятилетке. Исходя из качественных особенностей социалистической организации труда и из определяющего значения на данном этапе проблем повышения производительности труда, резолюция формулировала практические задачи физиологии труда: а) по линии организации и нормирования труда (установление рационального режима рабочего дня, рационализация рабочего места и орудий производства, рационализация трудовой установки, рационализация

рабочего отдыха и т. п.); б) по линии кадров (внедрение женского труда, рационализация труда подростков, расширение областей применения труда неполноценных, рационализация профобучения); в) по линии участия в проектировании и реконструкции производства; г) по линии физиологии военного труда. В то же время резолюция отмечала, что имеющий место в работе физиологии труда разрыв между практикой и теорией с явным отставанием теории «особенно может сказаться при осуществлении задач физиологии труда во второй пятилетке, когда центр внимания переносится с привычного для физиологии труда объекта — выраженного физического труда — на труд с преимущественной нагрузкой на нервную систему». Исходя из этого, резолюция выдвигала четыре основные теоретические проблемы для изучения во второй пятилетке: 1) анализ центральной нервной установки в рабочем процессе; 2) роль рецепторных функций при работе; 3) роль вегетативного поля при работе; 4) структурные законы двигательного рабочего комплекса.

Отставание теории от практики, недостаточность проработки основных теоретических проблем в области физиологии труда были констатированы и на состоявшемся 13—15.XI.1933 г. Всесоюзном совещании по физиологии труда, на котором был заслушан ряд общих и отчетных докладов по работе институтов и лабораторий. В резолюции совещания было указано, что «наиболее актуальными и важными теоретически и практически проблемами для физиологии труда являются изучение нервно-психических и нервно-гуморальных факторов в труде, изучение физиологии движения как выражения функционирования центральной системы в процессе труда, изучение роли рецепторов органов чувств в процессе труда, разработка вопросов режима труда, производственного обучения, технического нормирования, рационализации труда и оборудования и проблемы отдыха».

Важно отметить и следующий пункт резолюции совещания: «Констатируя недостаточную эффективность применения полученных физиологами труда выводов к производству, совещание считает совершенно необходимым усилить связь физиологических лабораторий с предприятиями, особенно с органами технического нормирования, и добиваться осуществления выводов исследования на практике».

Основные данные исследовательской и научно-практической работы по физиологии труда в 1932—1935 гг. были представлены в ряде докладов на V Всесоюзном съезде физиологов (1934 г.), Всесоюзной конференции по физиологии движений и упражняемости (1935 г.) и XV Международном конгрессе физиологов (1935 г.), а также на сессиях и конференциях отдельных институтов.

В докладах Кагана, Виноградова, Неймана, Я. Берестечко и ряде других сообщений были подведены итоги и проанализированы вопросы работы физиологов труда по рационализации режима труда и участия в технормировании. На основании докладов можно было сделать некоторые общие выводы:

1. Огромная работа, проводимая партией, правительством, хозяйственными и профессиональными организациями по борьбе с дефектами организации производства и труда, с низким уровнем производительности труда, создала предпосылки и для повышения эффективности физиологических исследований на производстве, и для реализации организационных мероприятий по внедрению правильного режима труда как важнейшего фактора повышения его производительности. Физиологические исследования в ряде отраслей промышленности показали, что устранение беспорядочных, вынужденных и произвольных пауз в советских условиях производства и уплотнение

работы повлекли за собой, наряду с повышением производительности труда, улучшение физиологических показателей, в частности, экономию в расходе энергии не только на единицу продукции, но и на единицу времени.

2. В отличие от буржуазных стран, где исследования физиологов и гигиенистов на производстве, производившиеся вообще в весьма ограниченном масштабе, сводились к наблюдениям над кривыми производительности труда и статистическим обобщением данных фактического времени отдыха у рабочих разных профессий, советская физиология труда широко применила и физиологические методы исследования непосредственно на производстве. Физиологические исследования на производстве, применение биоэнергетических и гидродинамических исследований в процессе самой работы, построение биоэнергограмм, исследование процесса реституции газообмена, кровообращения, температуры тела (при горячих работах) не дают, однако, достаточных оснований для точного решения двух основных вопросов режима труда: а) локализации перерывов в работе, б) установления их длительности. Были выявлены различия во времени и характере протекания реституции различных функций после работы и их несовпадение с восстановлением работоспособности как интегральной функции организма. Исследования Виноградова показали, что «функциональный анализ реституции», т. е. изучение реакции организма на работу, возобновленную через различные отрезки времени после первого периода работы, позволяет выявить фазный характер реституционного периода в смысле смены фазы повышенных трат энергии фазой пониженной траты ее на возобновленную работу.

Так как ни один из методов, применяемых в практике производственно-физиологических исследований, сам по себе не дает определенных показателей для решения вопросов режима труда и отдыха, остается путь синтетически-комплексного учета данных, получаемых путем приложения метода исследования отдельных функций наряду с хронометражем и учетом производительности труда.

В этих условиях особое значение приобретает последовательная проверка экономической (производительность труда) и физиологической эффективности режима труда, конструируемого на основании исследования.

3. Задачи физиологов труда в разрешении вопросов технического нормирования должны заключаться в участии их при выработке рациональной внутренней структуры трудового процесса во времени, при конструировании наиболее эффективных путей использования трудовых потенций организма. При этом разрешение вопроса о рациональном режиме труда и отдыха снимает и весь вопрос о вычислении прибавочного времени на отдых: «физиологически и организационно правильный метод установления прибавочного времени может мыслиться лишь как рациональная организация режима труда и отдыха» (Виноградов). В то же время, однако, некоторые физиологи труда (Каган и др.) указывали, что в тех случаях, где правильная организационная регламентация режима труда невозможна (работа разных бригад при разного типа трудовых процессах, требующих разных режимов и т. п.), где необходимые в силу тяжести работы паузы для отдыха устанавливаются практически самими рабочими и не могут быть фиксированы во времени, физиологам труда приходится участвовать в определении суммарного времени, предоставляемого рабочим для отдыха в течение рабочего дня и учтываемого в качестве прибавочного времени при расчете нормы выработки.

Эти основные положения были установлены в результате многочисленных исследований, проведенных на производстве для разрешения вопросов рациональной организации труда.

Отметим также доклад Маршака на V съезде физиологов.

Маршак, устанавливая, что физиолог труда может на основании данных исследования функциональных сдвигов дыхания, кровообращения и термобаланса организма строить предложения рационального режима труда и отдыха в условиях тяжелой мышечной работы или работы при высокой температуре и тепловом излучении, обратил внимание на то, что для значительного большинства производственно-трудовых процессов, при легкой и средней тяжести работе, решение вопроса о режиме труда упирается в большие трудности. Эти трудности вытекают из того, что газообмен, дыхание, кровообращение при этих видах работ в течение всего времени работы остаются на одном уровне. Между тем Маршак и его сотрудники (Шик, Фонгауз, Урьева и др.) на основании лабораторных исследований и производственных наблюдений могли установить в процессе работы на фоне «энергетического устойчивого состояния» ряд функциональных изменений, особенно со стороны центральной и вегетативной нервной системы: активизация аппарата терморегуляции, изменение токов действия, активизация зрительных анализаторов при падении роли проприоцепции, изменения зрительного и слухового порогов, нарушения координации движений, изменения гальванических рефлексов.

Проблеме утомления был посвящен на V съезде обширный доклад Ухтомского. Отказываясь от создания единой универсальной теории утомления, считая, что каждый из факторов, выдвинутых раньше для объяснения утомления, «может принимать участие в образовании синдрома утомления и что ни в одном нельзя видеть исключительную причину утомления», Ухтомский проанализировал соотношение возбуждения, торможения и утомления и осветил утомление в аспекте временных соотношений между функциональными процессами, сопровождающими работу. Мы, к сожалению, лишены возможности в этом общем обзоре остановиться более детально на оригинальной концепции, изложенной Ухтомским в его чрезвычайно ярком докладе.

Наиболее видное место в исследовательских работах советских физиологов труда в течение второй пятилетки занимало изучение нервно-мышечных функций: функций центральной нервной системы, в частности, функций органов чувств, в связи с работой.

На этих работах мы ниже остановимся подробнее.

В тесной связи с изучением роли центральной нервной системы при работе проводились исследования по физиологии движений, в частности, трудовых движений. Этим проблемам была посвящена специальная Всесоюзная конференция по физиологии движений и упражняемости. На конференции особенно большой интерес для физиологии труда представляли сообщения Н. А. Бернштейна и его сотрудников Поповой, Шпильберг и др. об изучении координации движений как индикатора для характеристики состояния центральной нервной системы и о результатах исследований высоко автоматизированных двигательных комплексов (ходьба и груженая ходьба в свежем и утомленном состоянии, бег). В ряде докладов были освещены и вопросы методики исследования движения (Н. А. Бернштейн и П. И. Павличенко, А. И. Бронштейн). Специальные вопросы физиологии трудовых движений и ее приложения к разрешению практических вопросов физиологии труда были предметом общего до-

клада А. П. Бружека (классификация трудовых движений) и ряда сообщений (Люблина, Щербилова, Фарфель, Бружес и Познанская и др.) и конструктивных предложений по рационализации трудовых движений и рабочей аппаратуры.

Выдвижение на первый план исследовательской работы физиологов труда после 1930 г. проблем, связанных с ролью центральной и вегетативной нервной системы при работе и с изменением отдельных их функций в связи с ней, не означало устранения из сферы их внимания и изучения сдвигов отдельных вегетативных функций (дыхания, кровообращения, энергетики, обмена веществ). Изучению газообмена при работе был посвящен ряд серий экспериментальных исследований Э. М. Симонсона и сотрудников, направленных на дальнейшее вскрытие неприложимости концепции Гилл-Мейергофа к объяснению закономерностей, выявленных при исследовании работы цельного организма. В то же время Симонсон и сотрудники работали над проблемой приспособления к физической работе, изучая сдвиги функций в начальные периоды работы, в частности, газообмена, кровообращения, хронаксии, координации движений. До Симонсона особенностям газообмена и гемодинамики в начальный период работы посвятили свои исследования Башмаков и Ильин-Какуев.

Гемодинамические и биохимические сдвиги, связанные с работой разных видов, были также предметом ряда как лабораторных, так и производственных исследований.

В широком масштабе развертывались в течение второй пятилетки физиологические исследования, связанные с вопросами оздоровления производственной среды (нормализация метеорологических условий, освещение и др.). Ряд исследований был посвящен вопросам физиологии труда неполноценных с точки зрения работоспособности субъектов: инвалидов, слепых, больных туберкулезом. Мы лишены возможности тут останавливаться подробно на этой главе физиологии труда, требующей специального рассмотрения.

Вопросы физиологии труда (режим труда, его рационализация, физиологическое обоснование гигиенических мероприятий и т. п.) приобрели особое значение в связи с развертыванием стахановского движения, ставшего важнейшим фактором поднятия социалистического труда на высшую ступень.

Если капиталистическая рационализация построена на порабощении человека техникой и максимальном выжимании всех соков из рабочих, то социалистическая рационализация, выявившаяся в масштабном стахановском движении, построена на совершенно противоположных основаниях — выжимании рабочими из техники «максимума того, что можно у нее выжать». Стахановцы на основе их собственного богатого и живого трудового опыта предложили и реализовали многочисленные мероприятия по рационализации производственно-трудовых процессов и форм организации труда, четкому размежеванию отдельных функций, правильной организации рабочего места, наиболее выгодной комбинации рабочих движений. Устранение беспорядочных перерывов в работе, обеспечение бесперебойной и непрерывной работы дали в результате сохранение в течение всего рабочего дня трудовой установки на высоком уровне, развитие и поддержание упражнения этого важнейшего фактора производительности труда.

В созданных стахановским движением условиях борьбы за высокий уровень производительности труда значительно повысились возможности эффективного использования данных и выводов физиологии труда в практике, рационализации труда и внедрения правиль-

ного режима труда. Ибо «стахановец — это человек, который борется с бюрократическими методами руководства, с плохой организацией труда и производства, с плохой организацией рабочего места, с неправильным использованием рабочего времени, с неправильной организацией подачи инструментов, материалов, приспособлений» (Жданов).

Физиология, как и гигиена труда, стахановское движение предъявило ряд запросов и требований. И физиологи труда, используя уже накопленный опыт и проводя новые исследования, разработали ряд предложений по рационализации режима труда и отдыха, по организации рабочего места и совместно с профгигиенистами, врачами фабрично-заводских лабораторий провели значительную практическую работу по внедрению в практику рационализаторских и оздоровительных мероприятий на производстве. На ряде предприятий физиологи труда поставили специальные исследования, посвященные физиологическому анализу методов работы стахановцев (работы ленинградских физиологических лабораторий, М. И. Виноградова и со-трудников, М. Г. Качалы и Е. А. Зеленского по угольной промышленности, Н. К. Витте по сахарной промышленности и др.).

II

Подытоживая работу советской физиологии труда к 20-летию Октября, мы должны прежде всего отметить, что многочисленные научно-исследовательские и научно-практические работы в этой области, проведенные разными институтами и лабораториями, характеризовались в своей основной массе совершенно определенной целеустремленностью: они ставили своей задачей вскрытие закономерностей функциональных сдвигов, сопутствующих работам различного типа, и разрешение на основе этих закономерностей и данных исследований на производстве вопросов правильной организации труда и его рационализации. Не всегда теоретические работы развивались в должной и гармонической связи с практическим приложением их выводов к практике; мы имели зачастую дело то с резким перевесом практической работы при эмпирическом разрешении конкретных вопросов практики и недостаточном внимании к теоретической исследовательской работе, то, наоборот, с значительным преобладанием теоретических лабораторно-экспериментальных исследований при недостаточном внимании, уделяемом практическим работам. Суммируя, однако, итоги работы советской физиологии труда к 20-летию Октября, мы можем констатировать значительные достижения как в области теоретической исследовательской работы, так и в приложении науки к нашей социалистической практике.

Остановимся прежде всего на исследованиях, посвященных изучению физиологических сдвигов и изменений функций организма при выполнении работы и в восстановительный период. Как мы уже указывали выше, особое внимание физиологи труда уделили газообмену и энергетике в связи с работой. При этом исследования советские физиологи труда пользовались почти исключительно методом Дуглас-Голдена, хотя в отдельных случаях применялся и метод Бенедикта (Каган и Борщевский).

Исследования «исходного обмена», необходимого для учета затраты энергии на работу в производственных условиях, определяемого не в базальных условиях, показали, что он обычно превышает основной обмен не больше, чем на 20—30%. В связи с определением затраты энергии на работу приобретает особое значение влияние спе-

цифического динамического действия пищи на уровень газообмена при разных видах пищи; оно было предметом исследований Каплана, Савченко.

Физиологов труда прежде всего интересовал расход энергии, связанный с выполняемой работой, в его динамике и зависимости от характера различных трудовых операций, их чередования, последовательности, длительности. Многочисленные исследования на разных производствах дали энергетическую характеристику труда различных профессиональных групп. Газообмен нашел широкое применение и при изучении разных видов военного труда, в частности, марша, бега и передвижения в противогазе (Кравчинский, Борщевский и Найман, Василевский и Винокуров и др.). Вопрос о способах экономизации затраты энергии во время работы ряд физиологов труда стремился разрешать путем лабораторного исследования изменения коэффициента полезного действия в зависимости от различных факторов работы. Условия энергетического оптимума при разных вариациях лабораторных нагрузок исследовали Каган и Борщевский, Немеровский, Филиппович и др.

Как уже было выше указано, Каган и Борщевский нашли, что энергетический оптимум даже при такой элементарной физической нагрузке, как подъем гири руками, не всегда совпадает с физиологическим оптимумом. Симонсон и Сыркина показали, что максимум работы, которая может быть выполнена испытуемым, не определяется оптимальным коэффициентом полезного действия; наоборот, между ними может быть обратное соотношение.

При изучении газообмена в связи с работой физиологи труда подвергли детальному исследованию основные факторы газообмена, выясняя имеющие место при разных условиях работы и восстановления изменения легочной вентиляции, содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, дыхательного коэффициента и т. д. (Каган и Каплан, Симонсон и сотрудники, Кан, Маршак, Слоним и др.).

Большое внимание было уделено изучению восстановительного периода, соотношения показателей восстановления для разных функций и процессов, определения кислородной задолженности.

Многочисленные исследования показали, что показатели кислородной задолженности и реституции кислородного потребления представляют определенный интерес при очень тяжелых трудовых нагрузках, что большая величина кислородной задолженности и особенно медленная ее ликвидация характеризуют значительное отягощение организма предшествовавшей работой; при тренировке реституция укорачивается. В то же время, однако, выяснилось, что при обычной производственной работе восстановление потребления кислорода после работы достигается сравнительно быстро, ход реституции определяется преимущественно заключительной фазой работы, длительность восстановления мало вариирует, причем завершение реституции трудно определимо как в силу колебаний величин кислородного потребления, так и вследствие неразрешенности вопроса о том уровне потребления кислорода, который должен быть положен в основу определения добавочного кислорода восстановления.

Исследование влияния утомления на газообмен показало, что при кратковременных тяжелых работах имеют место изменения газообмена под влиянием утомления (Симонсон, Каган и Каплан, Савченко и Слоним и др.). При длительной работе по опиловке Кан, Слоним, Гуськова и Иванова наблюдали повышение расхода энергии. Либерман, Некрасов, Савченко, Слоним и Фарфель на основании нескольких серий лабораторных исследований газообмена при длительной

работе различного типа могли установить, что кривая потребления кислорода характеризуется двухфазностью, причем наступающее во вторую фазу повышение кислородного потребления на единицу работы и единицу времени вызывается в основном наступающим в результате утомления расстройством координации движений; это повышение кислородного потребления к концу работы тем больше, чем работа утомительнее и чем больше нарушается при этом конструкция движений. Каган и его сотрудники, Цитовская, Карминский, Миллер и др. не наблюдали каких-либо изменений газообмена к концу рабочего дня в сторону повышения.

В связи с исследованиями газообмена и кровообращения изучались и газы крови при работе. Васильевский определял изменения кривой диссоциации углекислоты при работе разного типа у собаки и человека; Кан изучал содержание O_2 и CO_2 в венозной крови после работы в связи с реституцией газообмена.

Ряд исследований посвящен вопросу об изменении морфологической картины крови в связи с работой. Егоров, Чиркин, Гольдберг и Лепская, Карасиков и Романов констатировали миогенный лейкоцитоз и изменения лейкоцитарной формулы после физической работы значительной напряженности. Гольдберг и Лепская нашли и после умственной работы лейкоцитоз, сдвиг нейтрофилов влево и уменьшение эозинофилов. Левитина и Левина также обнаружили под влиянием умственной работы лейкоцитоз, трактуя этот сдвиг как неврогенный. Однако Дунаевский и Каплан не могли подтвердить этого на основании своих исследований изменения картины крови в связи с умственной работой.

Исследования изменений содержания сахара крови под влиянием физической крови дали противоречивые результаты. Шулутко обнаружил при своих исследованиях (рабочие литейного цеха) изменение алиментарной гликемической кривой после работы, сделав на этом основании вывод о замедлении сахарорегуляторных функций организма после длительной работы.

Были проведены многочисленные исследования изменений в химическом составе мочи и крови под влиянием как лабораторных нагрузок, так и после физических упражнений и производственной работы (Северин и сотрудники, Гольдберг и Лепская, Козыmin, Резниченко и Чиркин, Крестовников и Корякина, Виноградов и сотрудники, Владимиров, Гефтер и Юделович, Сыркина, Айзенберг и Коган и др.).

Большинством исследований доказано повышенное выделение азота после физической работы; данные о выделении креатина противоречивы; закономерных существенных изменений в выделении сульфатов не обнаружено. Обнаружены падение выделения хлоридов с мочой и понижение его уровня в крови при напряженной физической работе, очевидно, в связи с усиленным выделением его в поту. Повышенное выделение P_2O_5 в моче после значительной статической работы констатировалось рядом исследователей (Виноградов, Владимиров, Крестовников, Гефтер и др.). Гольдберг и Лепская, Гефтер и Юделович, Шустин и Харченко, Ефимов и др. наблюдали повышенное выделение P_2O_5 и после работы, связанной с нервно-психическим напряжением (педагоги, ткачики, шофера и др.).

Большое внимание было удалено выяснению изменений уровня молочной кислоты крови в зависимости от работы. Если некоторые (Бажанов, Розенблум и Мендюк и др.) и обнаруживали соответствие повышения содержания молочной кислоты крови тяжести работы, то, однако, большинство исследователей доказало, что уровень мо-

лочной кислоты в крови зависит от целого ряда моментов, в особенности от длительности работы, тренировки и характера работы. Маршак и сотрудники показали, что в реабилитационном периоде после напряженной дозированной работы изменение уровня молочной кислоты не соответствует изменениям величины потребляемого кислорода. Владимиров, Дмитров и Уринсон, Владимиров и Слоним, Попугаева, Марголина, Слоним, Конради и др. показали, что при длительной работе средней тяжести не наблюдается повышения уровня молочной кислоты, имеет место даже падение этого уровня, что изменение содержания молочной кислоты при кратковременной работе зависит от предшествовавшей ей активности организма, что под влиянием упражнения сдвиги в содержании молочной кислоты в связи с работой уменьшаются. Было обнаружено выделение молочной кислоты в моче и поту при интенсивной физической работе.

Сдвигам щелочно-кислотного равновесия под влиянием работы было также уделено значительное внимание.

Исследования мочи после работы у рабочих на производстве показали, что в большинстве случаев имеет место повышение общей и титрационной кислотности, зависящее от интенсивности и характера работы (Виноградов и сотрудники, Сыркина, Айзенберг и Коган и др.). Значительно больше эти сдвиги после интенсивных физкультурных упражнений (Владимиров и др.). Кравчинский нашел, что резервная щелочность крови после работы у токарей и литейщиков падает, наступает компенсированный ацидоз, более выраженный у лиц с большой трудовой нагрузкой. Падение резервной щелочности после напряженной работы у молотобойцев было констатировано Гефтер и Юделович, Слонимом. Гефтер и Юделович нашли у рабочих физического труда низкий уровень щелочных резервов и трактовали это явление как хронический ацидоз. Несколько пониженный уровень щелочных резервов обнаружили у грузчиков Кабакова и Рейзельман, у прядильщиц — Ефимов и Замычкина.

Однако ряд исследователей в дальнейшем показал, что в результате тренировки сдвиги уровня щелочных резервов под влиянием работы сглаживаются (Виноградов, Кравчинский, Гольдберг, Лепская и Мухия, Гуляк, Кофтева и Лактош и др.) (Владимиров показал, что в процессе длительной экспериментальной работы уровень щелочных резервов повышается после первоначального падения.)

Сглаживание обусловливаемых работой биохимических сдвигов соответствует общему приспособлению организма к выполнению работы: уменьшению затраты энергии, улучшению реакции дыхательной и гемодинамической системы, координации движений и т. п. (Кан, Каган и Каплан, Окунева, Щеглова и Штейнбах и др.).

Для понимания физиологических процессов, сопровождающих тренировку, большой интерес представляют работы, проведенные школой А. В. Палладина. А. В. Палладин и ряд его сотрудников, изучая процессы тренировки на животных, показали, что при тренировке имеют место обогащение мышц креатином, увеличение содержания азотно-фосфорной кислоты в мышцах, меньшее накопление молочной кислоты в мышцах и в крови, улучшение в мышцах окислительно-восстановительных процессов (изучались содержание в мышцах окисленного и восстановленного глютатиона, окислительно-восстановительный потенциал, обесцвечивание метиленовой синьки, содержание каталазы и др.).

Исследования у рабочих до и после работы показателей физико-химического состояния крови, щелочно-кислотного равновесия и дыхательных функций крови показали, что сдвиги этих показателей

после производственной работы идут в направлении, противоположном тому, которое характеризует утомление после значительной экспериментальной нагрузки, что «трудовой день следует рассматривать как дополнительный сеанс тренирования на фоне предыдущей тренировки».

Отметим также исследования рядом физиологов труда изменений митогенетического излучения в связи с работой. После того как сотрудник проф. Гурвича д-р Брайнес обнаружил падение митогенетического эффекта крови после производственной работы средней тяжести и связанной с нервно-психическим напряжением, был проведен ряд аналогичных исследований, не давших, однако, однозначных результатов. Васильев в отношении умственного труда и Ефимов и Летунов в отношении физического труда получили результаты, подтверждающие выводы Брайнеса. Однако Латманизова, Марков и Уфлянд, Василевский, Рылова на основании лабораторных и производственных исследований могли констатировать, что изменения митогенетического эффекта крови в связи с работой непостоянны и разнонаправлены (то повышение, то понижение).

Реакция сердечно-сосудистой системы в период работы и восстановления при разного типа работах изучалась многими физиологами труда как в лабораторных экспериментах, так и на производстве. При этом наибольшее внимание было уделено определению изменения частоты пульса и кровяного давления (Маршак и сотрудники, Ефимов и сотрудники, Каган и сотрудники, Шохрин, Кравчинский, Гликсон, Картман, Леках и сотрудники, Башмаков, Ильин-Какуев, Симонсон и сотрудники, Чарно и др.).

При исследовании восстановительного периода на фоне общего хода восстановительной кривой гемодинамических функций после работы отмечались различные отклонения и изменения в частоте пульса (отрицательная фаза) и в соотношении максимального и минимального давлений в зависимости от типа работы, ее длительности, темпа и других особенностей. Для динамических исследований частоты пульса Трынкиным был сконструирован и применен в наблюдениях лабораторно-производственного характера ЦИТ электросфигмограф. Представляют интерес динамические наблюдения над изменением частоты пульса и кровяного давления в процессе самой работы на производстве (Каган и сотрудники, Гельман и сотрудники и др.).

Для определения работоспособности организма и ее изменений под влиянием предшествовавшей работы проводились пробы с функциональными нагрузками; физиологи труда, как и клиницисты, применяли при этом ряд функциональных проб (Мартине, Вальсальвы, ортостатическую пробу). Лукомский и сотрудники применяли пробы, имитирующие профессиональные трудовые операции. Люблина разработала вопрос об ортостатической пробе и ее применении для характеристики работоспособности. Костюков и Рейзельман, Каган и Костюков провели исследования электрокардиографических изменений в связи с работой и реабилитацией.

Для оценки результатов функциональных проб некоторые исследователи применяли индексы, построенные на учете данных изменений пульса, максимального и минимального давления. Маршак и др. приняли индекс Кремптона, однако исследования Костюкова и др. привели их к выводам о необоснованности положений, на которых построен этот индекс.

Практическое применение нашел индекс, разработанный Лукомским, вызвавший, однако, ряд возражений.

Башмаков и Ильин-Кауев на основании своих исследований пришли к заключению, что пульсо-амплитудное произведение изменяется параллельно минутному объему опорожнения сердца, что соответствовало предложению ряда иностранных и советских авторов использовать пульсо-амплитудные произведения для характеристики опорожнения сердца и даже тяжести работы. Однако Каган, Кустанович и Борщевский, Каган и Шуб на основании нескольких серий исследований корреляции гемодинамических и энергетических показателей пришли к заключению о сложных соотношениях между этими показателями и их изменениями, зависящих от характера работы и разных для периодов работ и реституций, и о неправомерности оценки изменения опорожнения сердца на основании данных о динамике пульсо-амплитудных показателей.

Симонсон, Альперн и др., показав, что в легких имеют место окислительные процессы, особенно при работе, поставили под знак вопроса основной принцип, на котором построены применяющиеся методы определения опорожнения сердца.

Мы уже указывали выше, что последнее десятилетие характеризуется все растущим удельным весом исследовательских работ, посвященных нервно-мышечным функциям и функциям центральной нервной системы в связи с работой.

Изменения тонуса мышц в связи с динамической и статистической работой в лабораторных условиях были констатированы Верещагиным, Латманизовой, Станиславским и Шуб, применявшими различные методы исследований, при этом, однако, сдвиги тонуса не всегда были достаточно четко выражены и редко выявлялись при статической, чем при динамической, работе.

Большое внимание было уделено исследованию изменений нервно-мышечной возбудимости в процессе работы и восстановления.

Уфлянд и Латманизова, Латманизова, Уфлянд и Шамарина констатировали изменения моторной хронаксии соответствующих мышц под влиянием статической и динамической работы в зависимости от нагрузки, длительности работы и темпа, причем удлинению хронаксии очень часто предшествовало кратковременное укорочение ее непосредственно после работы. Менее определенные результаты в отношении направления изменений хронаксии мышцы под влиянием работы получили Магницкий и Турбаба, отметившие постоянное повышение реобазы после работы. Сыркин и Семерник на ряде серий исследований при разных типах работ получили гораздо более постоянные и закономерные изменения реобазы, чем хронаксии. Вул и Уфлянд и др. исследовали изменения сензорной хронаксии под влиянием работы. Штейнбах, исследуя хронаксию мышц и соответствующих нервов после работы, констатировала гетерохронизм после тяжелой работы, исчезавший под влиянием упражнения. Уменьшение сдвигов хронаксии, вызываемых предшествовавшей работой под влиянием тренировки, было доказано рядом исследователей (Шамарина, Левитина и Фаслер и др.); уменьшение сдвигов хронаксии под влиянием приема фосфатов было выявлено Латманизовой. В отношении влияния центральной нервной системы на вызываемые работой человека сдвиги моторной хронаксии получились неодинаковые результаты (Латманизова и Уфлянд, Шамарина, Вул и Уфлянд, Магницкий и Турбаба, Василевский и Каган и др.).

Левитина и Фаслер констатировали параллельное повышение хронаксии и падение кожного потенциала после работы и на основании этих данных, как и однозначности изменений сдвигов хронаксии и кожного потенциала под влиянием тренировки, а также на основа-

ний своих наблюдений над изменениями хронаксии у людей после операции десимпатизации пришли к выводу о большом влиянии вегетативной нервной системы на величину хронаксии и ее изменения.

Сравнительно немного проведено наблюдений над изменениями показателей нервно-мышечной возбудимости в условиях производственного труда. Митрофанов и Пономарева обнаружили у клепальщиков-пневматиков выраженное повышение хронаксии поверхностного сгибателя пальцев после работы, зависящее в своей величине от степени загруженности рабочих в течение последнего часа трудового дня. Леках и сотрудники нашли значительные сдвиги моторной и сенсорной хронаксии под влиянием работы в горячих цехах.

Исследования изменений кожного потенциала в связи с работой впервые были проведены в СССР Чучмаревым, позднее использовавшим этот метод для наблюдений над динамикой физиологических реакций рабочих в процессе работы в прокатном цехе. Левина, Цитовская, Урьева, Немцова и др. изучали в лабораторных условиях изменение кожных потенциалов под влиянием работы разного типа. Большинство исследователей обнаружило, что обусловленный работой сдвиг кожных потенциалов в сторону падения сглаживался под влиянием упражнения и тренировки, с другой стороны, были констатированы большая колеблемость исходного уровня и изменчивость связанных с работой сдвигов под влиянием разных моментов, особенно эмоциональных.

Урьева и Лучинский, проводя динамическое исследование кожных токов у рабочих без отрыва от работы, выявили их изменения под влиянием неполадок в работе и внешних раздражений. Горев исследовал изменения кожных гальванических рефлексов под влиянием умственной работы.

На пути к изучению функции центральной нервной системы в связи с работой физиологи труда обратились к исследованию органов внешних чувств. Особенное внимание было уделено при этом зрительным функциям, их изменениям в связи как с напряженной зрительной работой, так и с утомительной работой, не предъявляющей повышенных требований к зрению. Интерес к этим проблемам стимулировался к тому же потребностью в физиологическом обосновании требований к освещению рабочих помещений.

Отдельные исследования выявили влияния работы разного типа на остроту зрения, устойчивость ясного видения, зрительный порог, порог фосфены при электрическом раздражении (Негробов, Зайдшнур и Фонгауз, Сизов, Фонгауз и Брайцева, Фонгауз и Штейнберг, Шик и Брайцева, Леках и сотрудники, Данцит и др.). Леках и сотрудники обнаружили изменения зрительных порогов в связи с работой в горячих цехах. Кекчеев и сотрудники посвятили ряд исследований выяснению роли проприорецепции в работе вообще, в частности, при выполнении автоматизированных движений, связи проприорецепции и зрения при освоении работы, выработке иннервационной структуры движений и при выполнении трудовых актов. Изучая влияние физической работы на проприорецепторные функции, Кекчеев мог констатировать, что физическая работа вызывает изменения в деятельности двигательных анализаторов, аналогичные тем, которые имеют место в зрительных анализаторах.

Мы уже выше указывали на большое теоретическое и научно-практическое значение исследований школы Бернштейна по физиологии движений. Пользуясь циклограмметрическим методом, доведенным до весьма высокой степени точности, Бернштейн и его сотрудники изучали тонкую микроморфологическую структуру движе-

ний, рассматривая движение как «внешнее проявление циклического взаимодействия между центральной нервной системой и внешним силовым полем», а координацию движений — как «структуру этого взаимодействия, находящую свое анатомическое отражение в локализационной структуре центральной нервной системы». Исследование школой Бернштейна трудовых локомоций показало высокую эффективность применения его методики для изучения трудовых движений и для выявления функций центральной нервной системы при работе, сдвигов этих функций, обусловливаемых обучением и тренировкой, с одной стороны, утомлением — с другой. В частности, исследование длительной груженой и без нагрузки ходьбы показало, в какой мере при утомлении «передвижение достигается путем максимального использования компенсаторно-приспособительных возможностей организма, все возрастающей загрузкой центральной нервной системы» (Шпильберг, Попова).

Для выявления функций центральной системы в связи с работой был рядом исследователей применен и метод изучения условнорефлекторной деятельности. Исследованиями на собаках К. М. Быкова и его сотрудников (Александров, Рогов и др.) и Г. Ю. Гринберга было обнаружено влияние мышечной работы на условные рефлексы, выработанные на различные раздражители, причем выявилось разное направление этого воздействия в зависимости от типа, интенсивности и длительности работы.

Производились также исследования изменений условных рефлексов у человека под влиянием работы; Ефимов и Познанская провели исследования влияния на условные рефлексы у 35 человек работы конвейерного типа в лабораторных условиях.

Большой интерес для выявления роли коры в вегетативных сдвигах, сопровождающих работу, имели работы Р. Т. Ольянской (школа Быкова), показавшей возможность выработки газообменных условных рефлексов, повышения окислительных процессов под влиянием условных раздражителей; Ольянская обнаружила и у рабочих на производстве повышение газообмена в состоянии покоя до начала работы и приписала это явление условнорефлекторному воздействию самой производственной обстановки.

Для выяснения влияния кортикальных импульсов на вегетативные процессы, связанные с работой и реабилитацией, Василевский и Каган и одновременно Немцова и Шатенштейн провели ряд серий исследований в условиях гипнотического внушения, причем подопытным внушались легкость или, наоборот, тяжесть выполняемой работы или, что они не работали в то время, как ими была выполнена работа, и т. п.

Во всех этих случаях были обнаружены изменения в сдвигах показателей газообмена, дыхания и пульса в направлении, соответствующем внушенному состоянию, причем ряд полученных результатов не мог быть объяснен изменением моторики, конструкции двигательных актов, а свидетельствовал о действительном изменении интенсивности окислительных процессов под влиянием внушения. Были найдены при этом соответствующие изменения показателей нервно-мышечной возбудимости (Василевский и Каган), кожного потенциала и слухового порога (Немцова и Шатенштейн). Левин и Эголинская на основании своих опытов с внушением при работе пришли к выводам, что наблюденные при внушении сдвиги газообмена обусловлены в основном повышением легочной вентиляции, усилением деятельности сердца и изменением тонуса скелетных мышц. Ефимов обнаружил при воображаемой работе повышение легочной вентиля-

ции, повышение частоты пульса, максимального и минимального кровяного давления, повышение чувствительности периферического зрения (иррадиация возбуждения в коре).

Перейдем к изложению результатов и практических достижений работы физиологов труда на производстве.

Физиологические исследования были проведены почти во всех отраслях промышленности: каменноугольной, железнорудной, торфяной промышленности, в основных металлургических цехах, в машиностроительной промышленности (главным образом горячих цехах), на железнодорожном, водном и местном транспорте, в ряде производств химической, силикатной промышленности, на различных строительных работах, в различных отраслях легкой промышленности (текстильной, обувной, швейной, кожевенной, кондитерской и т. п.); в сельском хозяйстве основные виды производственно-трудовых процессов были подвергнуты физиологическому исследованию, давшему комплексную физиологическую характеристику различных работ. В этой большой и нелегкой работе принимали участие сотни научных работников, сотрудников разных институтов и лабораторий, специальных физиолого-гигиенических заводских лабораторий. Мы лишены возможности останавливаться тут на отдельных исследованиях и выявленных ими физиологических особенностях многообразных трудовых процессов в различных отраслях промышленности.

В громадном большинстве случаев исследователи не ограничивались констатацией функциональных сдвигов и реакций организма, а на основе полученных данных строили системы предложений, направленных к правильной организации и рационализации трудовых процессов, устраниению неправильных или вредных факторов, повышению производительности труда. В соответствии с актуальностью требований и запросов, предъявляемых физиологической компетенции, с одной стороны, и с методическими ресурсами физиологии труда в настоящее время — с другой, основными объектами исследований являлись трудоемкие физические работы средней и выше средней тяжести и работы в горячих цехах, в меньшей степени исследовались трудовые процессы, связанные с малой затратой энергии и преобладающей ролью нервно-психического компонента.

При исследованиях применялись преимущественно следующие методы: изучение дыхания, кровообращения, газообмена, терморегуляции, анализ трудовых движений с одновременным учетом соотношения периодов работы и пауз и производительности труда в изменениях на протяжении рабочего дня. В ряде производственных исследований, особенно в горячих цехах, исследовались и биохимические сдвиги в составе мочи, пота и крови, водно-солевой обмен. Как мы уже выше указывали, в течение последних лет большое место в производственных исследованиях начало занимать применение методов исследований различных функций нервной системы, органов чувств (исследование зрительных функций), нервно-мышечной возбудимости, кефалографии, tremографии, исследования некоторых психических функций, координации движений и т. п.

Основные практические выводы конструктивно-нормативного порядка в основном сводились к следующему: а) определению режима труда и установлению регламентированных перерывов; б) решению вопросов, связанных с построением бригад и разделением труда; в) рационализации трудовых движений, рабочей паузы, рабочей мебели; г) рационализации рабочих инструментов, станков и т. п.

Уже выше указывались те выводы, к которым пришли физиологи

труда в отношении своего участия в разрешении вопросов, связанных с техническим нормированием и определением прибавочного времени на отдых. Определение времени необходимого отдыха и введение добавочных регламентированных перерывов производились разными методами, чаще всего на основании комплексного сочетания этих методов; большинством исследователей при этом в основу решения поставленного вопроса о режиме труда брались результаты физиологического исследования и анализа особенностей трудового процесса: тяжести работы и интенсивности физиологических сдвигов, сочетания динамического и статического компонентов, сочетания мышечных групп, участвовавших в работе, рабочей позы и обусловливаемых ею затруднений для дыхания, кровообращения и выполнения трудовых движений, необходимости сосредоточения внимания, длительного напряжения зрения, темпа работы, точности движений и их координации, монотонности работы, гигиенических условий и т. п. Одновременно с этим большое внимание уделялось кривым изменений на протяжении рабочего дня производительности труда, соотношения работы и произвольных пауз, физиологических функций (Бруджес, Шустин и сотрудники).

Некоторые исследователи в сочетании с физиологической характеристикой трудового процесса учитывали фактическое время отдыха (Либерман, Фрыкин, Витте и др.), другие определяли длительность восстановительного процесса для разных функций и особенности в протекании реабилитации и на основе этих данных намечали режим чередования труда и отдыха и вырабатывали пробный режим труда (Ефимов, Каган, Савченко и Слоним, Леках и др.).

Ряд физиологов труда конструируемые ими режимы труда и отдыха подвергали экспериментальной проверке в производственных условиях, выясняя влияние их реализации на производительность труда и физиологические функции работающих (Ефимов, Горкин, Каплан и Навроцкий, Борщевский и Кустанович, Симонсон и Добрин, Поляков, Манова, Менделева и Савостин и др.).

Важнейший вопрос о необходимой длительности перерывов и их частоте, однако, еще не может считаться разрешенным, особенно принимая во внимание необходимость, с одной стороны, добиваться достаточного восстановления работоспособности, а с другой — предупреждать понижение производительности труда непосредственно после перерыва в связи с потерей упражнения при более длительных перерывах (Маршак, Шик, Юрьева и др.).

При некоторых особенно тяжелых и горячих работах вопрос ставился не о кратких регламентированных перерывах с прекращением данной работы вообще, а о правильном чередовании периодов работы и отдыха для рабочих при обеспечении непрерывного протекания производственно-трудового процесса в цехе, у аппарата и т. п. В этом случае физиологи труда вырабатывали определенные графики, регламентировавшие при непрерывности общей работы необходимый отдых для отдельных рабочих путем организации подмены (Леках и сотрудники, Симонсон, Добрин и Берестечко, Каган и сотрудники и др.).

Разработанные физиологами труда предложения по режиму труда и графики организации работы для обеспечения необходимого отдыха реализованы на ряде предприятий нашего Союза.

Особое внимание привлекли к себе работы непрерывным потоком; наблюдения и исследования их проводились в металлообрабатывающей, швейной и резиновой промышленности (Бруджес, Ефи-

мов и сотрудники, Каган, Шуб, Цитовская и др., бригада под руководством Л. Шика).

Исследования показали, что при трудоемких работах (собирание борон, гладжение) работа непрерывным потоком связана с меньшей затратой энергии и меньшей нагрузкой дыхательной и гемодинамической системы сравнительно с индивидуальной и пооперационной системой организации труда; в то же время выявились громадное значение для повышения производительности труда и улучшения психо-физиологических показателей мероприятий по обеспечению правильного режима и мерности работы, уменьшению межоперационных простоев, ликвидации «завалов» и задержек подачи материала. Были разработаны и испробованы в отношении их эффективности соответствующие меры, как и предложения необходимых перерывов в работе и способов их рационального использования, осуществленные на ряде предприятий.

Физиологи труда производили также исследования расчлененной системы труда, построения при этом бригад и распределения функций между отдельными членами бригады. При изучении работ по кладке кирпича, штукатурке и т. п. исследователи (Брандис и Борщевский, Брандис и Цукерник, Слоним и сотрудники и др.) констатировали ряд положительных производственных и физиологических результатов введения системы расчлененной организации труда благодаря отделению малоквалифицированного труда от высококвалифицированного, автоматизации трудовых движений, устраниению частых переключений на разные виды работ; одновременно разрабатывались предложения по рационализации производственно-трудовых процессов, правильной организации труда и распределению функций между членами бригады.

В связи с введением трехсменной работы на ряде предприятий значительную актуальность приобрел вопрос о ночном труде, что побудило физиологов и гигиенистов труда посвятить этому вопросу ряд исследований. Необходимость изучения этого вопроса диктовалась еще и тем обстоятельством, что в среде физиологов и гигиенистов значительное распространение имел взгляд на ночной труд как на вредность в силу противоречия его физиологическим ритмам организма независимо от социально-производственных отношений, в которых он осуществляется, и от условий его организации. Исследования, проведенные Московским и Ленинградским научно-исследовательскими институтами (Каплун и сотрудники, Виноградов и сотрудники, Либерман, Головин и Шустин, Смирнов, Рыжиков и др.) в лабораторных условиях и на ряде предприятий при различного вида трудовых процессах, дали противоречивые результаты: в то время как в одних случаях обнаруживались худшие производственные и физиологические показатели в ночную смену сравнительно с дневной, в других такого ухудшения не отмечалось даже при субъективных жалобах на большую трудность выполнения работы вочные смены; в отдельных случаях отмечался даже более высокий уровень производительности труда. В то же время большинством исследователей отмечался низкий исходный уровень некоторых физиологических показателей в ночную смену. Основные выводы, к которым пришли исследователи, заключаются в том, что ночной труд не связан с неустранимой вредностью и что отмечавшиеся неблагоприятные показатели могут быть устранены при проведении мероприятий по обеспечению достаточного и полноценного отдыха и сна днем при работе в ночную смену, по правильной организации перерывов вочные часы работы в отношении их длительности и использо-

зования (физкультура и т. п.), правильному чередованию периодов ночной и дневной работы для каждой группы рабочих, культурно-бытовому обслуживанию во время работы, оздоровлению условий труда (освещение, вентиляция и т. п.) и др.

При разработке проблемы режима труда и отдыха встал вопрос о качестве отдыха, о способах наиболее эффективного использования перерыва в интересах восстановления и дальнейшего повышения работоспособности организма. Еще Сеченов показал, что работа одной руки во время отдыха другой повышает работоспособность последней. Проблеме активации отдыха и соответствия форм использования перерыва особенностям работы был посвящен ряд исследований. Маршак лабораторными опытами доказал большое значение активации отдыха после динамической и статической работы в смысле значительного улучшения работоспособности после перерывов, использованных для активных упражнений сравнительно с эффектом от пассивного отдыха. Это благоприятное действие активного отдыха Маршак приписал главным образом активирующему действию слабых раздражителей на центральную нервную систему. Эффективность активного отдыха была продемонстрирована также в опытах Ефимова.

Активация отдыха в производственной обстановке нашла широкое применение в форме внедрения разных форм физкультурных упражнений. Разработке вопросов, связанных с введением физкультупражнений в перерывы во время рабочего дня и до начала работы (зарядка), были посвящены многочисленные исследования, в которых приняли большое участие и физиологи труда. Исследования на различных предприятиях горной, металлургической, машиностроительной, текстильной, обувной и других отраслей промышленности, желдортранспорта (Блях и Карпухин, Леках и сотрудники, Гладштейн и др., Качала и Сосновский, Крестовников и сотрудники, Люблина и др., Шустин и Харченко, Раевский и др.) показали благоприятный производственный и физиологический эффект применения физкультупражнений на производстве, введения специальных физкультпауз и их положительное влияние на общее состояние здоровья. Специальные физиологические исследования показали, наряду с повышением производительности труда, улучшение под влиянием физкультупражнений функциональных сдвигов, связанных с работой, биохимических изменений, уменьшение энергетической затраты, повышение показателей общей работоспособности при улучшении самочувствия.

Внимание исследователей было посвящено и изучению вопроса о подборе и построении комплексов упражнений применительно к особенностям трудового процесса. Исследованиями Михайлова и др. в Центральном научно-исследовательском институте физкультуры, Люблиной и др. были установлены отрицательные последствия неправильного применения физкультупражнений (стандартные физкультпаузы при тяжелой мышечной работе и т. п.) и необходимость учета особенностей труда (статического компонента в работе, тяжесть и темп динамической работы, положения тела при работе, передвижения рабочего и т. п.) при выборе метода рационального построения физкультупражнений. С. Брандис, З. Горкин и М. Горкин изучили влияние на организм и его работоспособность типовых упражнений и их различных комплексов, применяемых как в виде «зарядковой» гимнастики, так и в форме физкультпауз, и пришли к ряду выводов, касающихся как самого характера воздействия физкультуры на работоспособность и производительность труда, так и

наиболее целесообразной структуры комплексов упражнений, применяемых на производстве, и условий, при которых они должны применяться.

В своей исследовательской и научно-практической работе, непосредственно связанной с производством, физиологи труда не ограничивались только кругом вопросов, относящихся к режиму труда и отдыха. В сферу их внимания были включены и сами по себе производственно-трудовые процессы и воздействие их на организм в зависимости от их структуры, рабочих движений (рабочей позы), применяющихся инструментов, станков и т. п. При этом в отдельных случаях задача физиологов труда сводилась к физиологической экспертизе большей частью сравнительного характера, т. е. оценке физиологических преимуществ одной системы построения трудового процесса или рабочей аппаратуры и т. п. сравнительно с другой. Таковы, например, физиологическое изучение и оценка систем работ забойщика в обычном, удлиненном и диагональном уступах на крутопадающих пластах (Линецкая, Абрамов и Мазуровская), дифференциация работы забойщика и крепильщика при стахановском методе добычи угля (Качала и Зеленский — тут имели место и рационализаторские предложения Зеленского), работы электрическим и пневматическим молотом (Василевский и Абрамов), работы по опиловке при неподвижной и подвижной стойке (Либерман и Слоним), штукатурные работы ковшом и с применением сокола и лопатки (Слоним, Иванова и Гуськова), применение штемпелей разного типа при штемпелевке (Попова), разных способов переноски мешков с зерном (Гель, Люблина, Фарфель и др.) и т. п.

В других исследованиях, однако, роль физиологов труда была более активной: не ограничиваясь физиологической оценкой данных форм трудового процесса и рабочей аппаратуры, физиологи труда строили рационализаторские предложения, направленные к реконструкции трудового процесса, рабочих инструментов, рабочего места и т. п.

Так, на основании исследований работы по переноске груза были определены наиболее рациональные величины нагрузки и способа переноски, сконструирована особая лямка для переноски груза вдвоем на носилках, изучена эффективность этого способа при некоторых производственных работах (Попова, Окунева, Брайцева и Штейнбах, Давыдов и др.). Слоним, Иванова и Гуськова разработали предложения об оптимальном уровне постановки ящика над уровнем пола и оштукатуривания стены.

Были разработаны предложения по рационализации рабочей лопаты при различных видах работ: погрузочных, торфяных и др. (Навроцкий и др., Стовбун, Чарный и Саваневич).

Ряд мероприятий был разработан и физиологически обоснован по рационализации рабочего места, рабочей позы (Бернштейн — рабочее место вагоновожатого, Могилянская — работа шишельниц и др.), сконструированы разные типы рабочих сидений, подлокотников, подножек и т. п. применительно к особенностям работ. Многие из этих предложений реализованы в практике и дали немалый производственный и физиологический эффект.

Исходя в своих рационализаторских предложениях из общих установок уменьшения утомительности работы, повышения работоспособности организма и производительности его труда, физиологи труда стремились предлагаемыми ими мероприятиями добиться экономии движений и их правильного построения, уменьшения мышеч-

ных усилий и напряжений, уменьшения затраты энергии, ограничения статических усилий.

Советская физиология труда уделила значительное внимание статической работе (Маршак, Рябушинская, Кекчеев и Брайцева, Бернштейн и Фарфель) в связи с большой утомительностью статических усилий при значительной их роли в трудовых процессах.

Выявленные при лабораторных исследованиях биохимические сдвиги, сопровождающие статическую работу, изменения газообмена дали достаточно оснований для подтверждения концепции о значительной обусловленности высокой утомительности статической работы затруднениями кровообращения в сокращенных мышцах, особенно при интенсивных статических усилиях. Кекчеев и Брайцева указали на роль при этом фиксации грудной клетки, Фарфель — на значение гипервентиляции после статических напряжений, связанных с затруднением дыхания.

В то же время, однако, Маршаком были сделаны на основании исследования выводы, что в утомительности статической работы, особенно наиболее часто распространенной невысокой интенсивности, решающую роль играет центральная нервная система: непрерывные раздражения при статической работе приводят к угнетению соответствующих зон центральной нервной системы и быстрому падению работоспособности.

Значительный рост применения женского труда в разных отраслях промышленности поставил перед физиологами труда ряд вопросов, разработке которых были посвящены специальные исследования. Окунева, Штейнбах и Щеглова провели ряд исследований дыхания, внутрибрюшного давления, изменений положений матки (с помощью специально разработанной ими методики гистерографии) и общей энергетической затраты при переносе женщинами грузов различной величины и на основании данных этих исследований установили как предельный груз для подъема и переноски здоровыми женщинами 20 кг, при переноске груза носилками — 40—50 кг на двоих. Окунева и Штейнбах подвергли физиологическому изучению и вопрос о женском труде в квалифицированных профессиях металлопромышленности, Бойко и Котева разработали вопросы внедрения женского труда в metallurgical промышленность, Цитовская и Эвенгина — вопрос о работе женщин в качестве формовщиков литейных. Фудель-Осипова и Витте провели лабораторные и производственные исследования особенностей функциональных реакций беременных женщин при дозированной работе и при сельскохозяйственных работах, на основании которых установили определенные условия использования труда беременных при сельскохозяйственных работах. Брандис и Горкин на основании лабораторных исследований и производственных наблюдений пришли к заключениям, что газообмен и кровообращение при работе, равно как психологические функции и производительность труда, претерпевают в период менструаций лишь незначительные изменения.

Изучая физиологические сдвиги, сопровождающие трудовые процессы разных видов, исследуя их причины и характеризующие их закономерности, разрабатывая предложения по повышению работоспособности организма и производительности его труда, советские физиологи труда имели перед собой конкретные трудовые процессы рабочих, выполняющих свои трудовые задания в реальной производственной обстановке. В целом же ряде производств условия окружающей рабочего среды, построение производственных процессов характеризуются специфическими особенностями, в зависимости от

которых организм рабочего подвергается постоянным или времененным воздействиям различных факторов: температуры и влажности воздуха и его движения, лучистой энергии разного характера, изменений воздушного давления и т. д. Разработка и разрешение основных проблем физиологии труда без исследований этих воздействий, выявления их характера и значения были бы совершенно абстрактными и не могли бы дать оснований для разрешения конкретных вопросов практики. С другой стороны, роль этих внешних факторов в происхождении и течении физиологических реакций и сдвигов, сопутствующих работе, часто оказывается определяющей, решающей; исследование реакций организма на выполнение им трудовых заданий может быть проведено лишь как единое физиологическое исследование изменений и сдвигов, обусловленных комплексным сочетанием воздействия различных условий среды и самого трудового процесса на организм. Физиологи труда с первых лет своего развития включили поэтому в сферу своего изучения физиологические проблемы, связанные с воздействием на организм таких факторов, как метеорологический, освещение и др.

Результаты этих физиологических исследований, проведенных в большом масштабе в лабораторных и производственных условиях, были положены в основу разработки ряда гигиенических оздоровительных мероприятий.

Особенно большая работа была проведена по изучению вопросов, связанных с воздействием метеорологического фактора и лучистой энергии.

Систематические исследования в этой области были начаты в 1926 г. Маршаком в специальной экспериментальной лаборатории-камере, построенной по инициативе и под руководством В. А. Левицкого в Институте охраны труда. В дальнейшем Маршак и его сотрудники развернули значительную и разностороннюю исследовательскую работу, посвященную как изучению физиологических изменений, обусловленных работой в условиях воздействия высокой температуры и тепловой радиации, так и разработке соответствующих практических мероприятий по повышению работоспособности рабочих горячих цехов.

Маршаком и его сотрудниками (Дукельская, Клауз, Давыдов, Левина и др.) было установлено, что при работе в условиях высокой температуры и воздействия тепловой радиации имеет место значительное потоотделение, приводящее, несмотря на питье большого количества воды, к отрицательному водному балансу; при этом уменьшается содержание хлоридов в крови, наступают разжижение крови и уменьшение ее вязкости, сменяющиеся в дальнейшем стущением крови и повышением вязкости; самочувствие ухудшается и работоспособность падает, особенно в условиях нарастающего перегревания. Отсюда был сделан вывод о необходимости введения рационального питьевого режима и было предложено после соответствующих лабораторных исследований питье воды с содержанием 0,75% хлористого натрия.

Многочисленные дальнейшие исследования в горячих цехах подтвердили в основном выводы лабораторных исследований в отношении имеющего место отрицательного водного баланса и значительной потери хлоридов (Кравчинский, Дукельская, Стажкова-Гольдфарб, Владимиров и др.).

Исследование эффективности введения предложенного питьевого режима на разных производствах и в Красной армии дало многочисленные доказательства его положительных результатов в отно-

шении улучшения физиологических сдвигов и самочувствия, понижения потовыделения.

Было предложено применять соленую воду газированной, что дало на практике хорошие результаты (улучшение вкуса воды, действие на слизистую желудка). На основании проведенных исследований постановлением ВЦСПС было вменено в обязанность хзорганам предоставлять рабочим горячих цехов газированную соленую воду.

Обширные комплексные физиологические и биохимические исследования влияния высокой температуры на организм были проведены лабораторией проф. Разенкова (Институт им. Обуха). Этими исследованиями были выявлены значительные и глубокие изменения химического состава мочи, пота и крови при перегревании (остром и повторяющемся) и в периоды, следующие за ним. В отношении питьевого режима исследования этой лаборатории (Миттельштедт и Новаковская, Свердлова, Георгиевская, Дервиз, Завалишина, Кабанов, Северин, Юделович и др.) привели к выводам, что наиболее рациональным является прием газированной воды с содержанием хлористого натрия и сахара. Авторы показали, что при воздействии высокой температуры имеют место нарушения азотистого обмена, выражющиеся в падении мочевинообразовательной функции организма с увеличенным выделением аммиачного азота и азота остатка; при введении же в состав газированной подсоленной воды сахара азотистый обмен протекает нормально.

С другой стороны, на основании данных о глубокой перестройке процессов азотистого обмена при перегревании организма был поставлен вопрос об усилении белковых веществ в пищевом рационе работающих в горячих цехах.

Миттельштедт, Блинова, Новаковская и Свердлова испытали эффект газирования солено-сладкого питья кислородом вместо углеводородов, но пришли к отрицательным выводам в отношении целесообразности газирования воды в горячих цехах кислородом.

Ряд исследований был посвящен выяснению влияния высокой температуры на основные физиологические функции: газообмен, дыхание, кровообращение, пищеварение, функции нервной системы. Выяснилось, что при повышении температуры до 40° наступает понижение газообмена, а при дальнейшем — его повышение. Маршак и Немцова в лаборатории, Ефимов и сотрудники на производстве обнаружили повышение потребления кислорода при работах в условиях высокой температуры (выше 45°). Всеми исследователями констатировалось удлинение восстановительного периода после работы в условиях высокой температуры и особенно затягивание восстановления гемодинамических функций и температуры тела сравнительно с восстановлением газообмена (Ефимов и сотрудники, Куприц и Семенова, Савченко и Слоним, Стажкова-Гольдфарб, Каган и сотрудники, Симонсон и сотрудники и др.). Значительное отягощение сердечно-сосудистой системы при работе в условиях высокой температуры выявилось в особенно резких сдвигах показателей кровообращения и удлинения восстановления после работы. На основании исследования опорожнения сердца при пребывании в условиях высокой температуры в покое Маршак, установив, что объем минутного опорожнения сердца при этом не меняется, пришел к выводам о том, что прилив крови к периферии сопровождается в условиях воздействия высокой температуры уменьшением кровенаполнения глубоких органов тела. Однако Блинова экспериментальными исследованиями на животных и человеке в условиях покоя и Леках и Геллер лабора-

торно-экспериментальными и производственными наблюдениями в условиях покоя и работы установили увеличение минутного опорожнения сердца и падение утилизации кислорода крови при воздействии высокой внешней температуры.

Исследования на животных Эйдиновой, Бабского, Тимофеева, Гринберга выявили неблагоприятные воздействия высокой температуры на функции органов пищеварения.

Ряд исследований был посвящен выяснению влияния пребывания и работы в условиях высокой температуры на нервную систему. Бабский, Белецкий и Брандгендлер в опытах на собаках обнаружили влияние высокой температуры воздуха на условнорефлекторную деятельность, выражющееся в наступающем несоответствии между силой раздражителя и получаемым эффектом и в растормаживании дифференцировок.

Кабанов и Равкин обнаружили при исследованиях на человеке в лабораторных условиях и на производстве общую моторную и психическую заторможенность, снижение и исчезновение пателярных, ахилловых, корнеальных и конъюнктивальных рефлексов. При исследовании в лаборатории и в разных горячих цехах были констатированы изменения кожного потенциала (Чучмарев, Шульман, Соколов и Левина), гальванического рефлекса (Горев), изменения рефлекторной возбудимости, зрительно-моторной координации (Шульман, Фаслер и Шульман), рецепторных функций и хронаксии (Леках и сотрудники, Козлова, Маркова и Рерберг).

Для решения гигиенической проблемы оптимальных метеорологических условий для состояния покоя и работы разной интенсивности были проведены физиологические исследования (температуры кожи, кровообращения и т. д.) при разных комбинациях температуры, влажности и движения воздуха (Маршак, Арнаутов и Веллер, Шварц, Шахбазьян и др.).

Большое внимание было уделено физиологами труда, особенно в последние годы, специфическим особенностям воздействия тепловой радиации. Маршак и сотрудники фиксировали основное внимание на термогенном действии лучистой энергии, отрицая принципиальное различие между действием конвекционной и лучистой теплоты на организм.

Гликсон, пользуясь в качестве показателя наступающих в организме изменений динамикой внешней секреции поджелудочной железы при внутренней инъекции секретина, мог констатировать влияние облучения на секретинное сокоотделение поджелудочной железы, однако не выявил качественного отличия в отношении влияния на эту функцию облучения инфракрасными, ультрафиолетовыми или видимыми лучами или воздействия конвекционной теплоты.

Кожная реакция на лучистую энергию и конвекционное тепло изучалась Андреевой-Галаниной и Галаниным.

В. А. Левицкий исходил при постановке ряда исследований из концепции о принципиальном различии воздействия на человеческий организм конвекционной и лучистой теплоты, обусловленном различием в месте приложения того и другого вида тепла и специфическим действием длинноволновой части спектра лучистой энергии. Серия исследований, проведенных под его руководством, привела к выводам, что под влиянием инфракрасного облучения в отличие от конвекционного тепла образуются специфические биологически активные вещества, меняются нервно-мышечная возбудимость, электрическое сопротивление кожи, причем эффект облучения характеризуется длительным последействием.

Маршак и его сотрудники (Вол, Ардашникова, Верещагин, Маслов) посвятили серию исследований, имеющих большое значение для физиологии труда, проблеме акклиматизации при часто повторяющемся тепловом и холодовом воздействии.

При акклиматизации человека к пребыванию в условиях высокой температуры выявились ускорение начала потоотделения, увеличение общего количества выделенного пота и повышение жировых веществ в поту. После многократных кратковременных холодовых воздействий уменьшались физиологические сдвиги, обусловливаемые действием холода, а именно изменение хронаксии, температуры слизистой, ухудшение теплоразличения к холоду.

На основе выводов обширных физиологических исследований влияния метеорологических условий на организм, проведенных в лаборатории и на производстве, был разработан ряд предложений по оздоровлению условий труда и повышению работоспособности организма. О питьевом режиме в горячих цехах мы уже говорили выше. Физиологические исследования влияния температуры воздуха, воздушных токов дали важный материал для разрешения вопросов устройства рациональной вентиляции в горячих цехах. Рядом физиологических исследований (Леках и сотрудники, Симонсон и Добрин, Гладштейн и др.) был продемонстрирован большой физиологический и производственный эффект гидропроцедур во время перерывов от работы в горячих цехах. Эти гидропроцедуры были внедрены в ряде производств. Наконец, рациональный режим труда и отдыха, предложенный физиологами труда для разных работ в горячих цехах, также был реализован на ряде предприятий.

Отметим тут же исследования, посвященные изучению влияния ультрафиолетовой радиации на работоспособность и физиологические функции организма. Как экспериментальные, так и производственные исследования показали специфическое положительное стимулирующее действие ультрафиолетовых лучей на организм и его работоспособность (Кабанов и сотрудники, Арнаутов, Давыдов, Горкин).

Для физиологического обоснования требований к освещению рабочего помещения были проведены исследования по выявлению влияния различных особенностей освещения на зрительные функции глаза. Было исследовано влияние на зрительные функции различной интенсивности освещенности и системы освещения (Кленова, Кравков, Семеновская, Шуандер, Зайдшнур и Фонгауз, Данциг), блескости и неравномерности освещения (Семеновская, Зильбер, Трумпайц, Мешков, Летавет, Нейштадт и Фрадкин, Нейштадт и Шутов и др.).

Физиологические показатели для оценки условий освещения получались путем применения методов исследования устойчивости ясного видения, мышечного баланса глаз, скорости зрительного восприятия, остроты зрения и контрастной чувствительности глаза.

Большое внимание было уделено физиологической компетенцией изучению проблем, связанных с воздействием на работающий организм повышенного и пониженного барометрического давления. Особенно важное значение приобрели эти проблемы с развитием кессонных и водолазных работ и с громадным ростом нашей авиации.

Физиологическому исследованию реакций организма на пребывание и работу в условиях повышенного давления и при переходе от повышенного давления к нормальному (декомпрессия и десатурация) посвящен ряд исследований (Шейдин и Фарфель, Липкович, Макарычева, Боброва и Бреннер, Кадыков и Любимова, Файтельберг, Кравчинский и Шистовский, Козлов, Фарфель и Шутов и др.).

Ряд исследований был посвящен проблемам высотных полетов, причем изучались реакция организма на пребывание в условиях кислородного голодания, применение кислородных приборов в высотных полетах, методы тренировки, функциональные пробы (Егоров, Александров, Миролюбов и др.). Были исследованы и функции организма (газообмен, кровообращение, моча и др.) при длительных перелетах. Проблемы физиологии пребывания и работы на высоте, особенно проблемы авиационной физиологии, в последние годы привлекают к себе все растущее внимание физиологов, работающих в разных областях общей физиологии и физиологов труда.

III

Подводя итоги работ в области физиологии труда в СССР за 20 лет, мы можем с удовлетворением констатировать значительные достижения в этой области науки и приложения ее к практике. Начато было почти с пустого места, а сейчас мы имеем в своем активе большое количество научных исследований, обогативших науку, вскрывших закономерности физиологических процессов в связи с трудом и давших практике ряд физиологических критериев при разрешении вопросов повышения производительности труда, рациональной его организации и оздоровления условий труда; мы имеем ряд внедренных в практику мероприятий, разработанных и физиологически обоснованных нашими научными исследованиями как в лабораториях, так и на различных производствах.

Этими достижениями мы в первую очередь обязаны нашей партии и правительству, под руководством которых наша Советская страна добилась таких колоссальных успехов во всех областях хозяйственной и культурной жизни.

Благодаря громадному вниманию, которое партия и правительство уделяют вопросам социалистической рационализации труда, интересам трудящегося человека, в частности, вопросам здравоохранения, вопросам борьбы с источниками заболеваемости, были созданы особенно благоприятные условия для успешного развития физиологии и гигиены труда; такого количества лабораторий, научных работников, работающих в области физиологии труда, средств, отпускаемых на эти работы, не знает ни одна страна в мире.

Вдохновленные сознанием важности своей работы в интересах советской науки и практики, физиологи труда использовали предоставленные им возможности для широкого развертывания научно-исследовательской и научно-практической работы, краткие итоги которой подведены в нашей статье.

В проведенной работе, однако, было и много дефектов и ошибок. Не всегда работы шли по правильным руслам, диктовавшимся интересами советской науки и социалистической практики; нередко, особенно в первые годы, наша наука некритически воспринимала пути и методы науки буржуазных стран, механически перенося их на качественно отличные условия в нашей стране; в отдельных научных работах отмечаются еще установки, ошибочные с точки зрения марксистско-ленинской методологии и интересов нашего социалистического строительства.

Мы не сомневаемся в том, что эти ошибки будут изжиты и что физиология труда будет развиваться дальше, разрабатывая ряд серьезнейших теоретических проблем и практических вопросов, стоящих перед ней, в соответствии с запросами социалистического хозяйства и здравоохранения.

ПУТИ РАЗВИТИЯ БИОХИМИИ ЖИВОТНЫХ В СССР И ЕЕ ДАЛЬНЕЙШИЕ ЗАДАЧИ

A. E. Браунштейн и С. Я. Капланский

Трудно назвать какую-либо науку в системе биологических дисциплин, которая за последние десятилетия развивалась бы быстрее, чем биохимия. Для подтверждения этого достаточно перечислить лишь некоторые из крупнейших достижений описательной и динамической биохимии за 20 лет. К ним относятся: 1) получение в чистом виде большинства известных витаминов, выяснение их строения, синтез витаминов А, В₁, В₂ и С; 2) выделение ряда гормонов в чистом (инсулин, тироксин, половые гормоны) или высокоочищенном виде (гормоны околощитовидных желез, коры надпочечников, гипофиза), выяснение механизма их действия и синтез тироксина и половых гормонов; 3) получение в высокоочищенном или кристаллическом виде ферментов (пепсина, трипсина, уреазы, флавинфермента, катализы), выяснение строения активных групп ряда ферментов (дыхательного фермента Варбурга, каталазы, пероксидазы, дегидраз), установление механизма действия и структуры коферментов; 4) расшифровка природы и отчасти механизма действия ряда других веществ, обладающих высокой биологической активностью (биос, ауксины, гепарин, антипернициозный фактор, кристаллические вирусы, специфические углеводы и липоиды патогенных микроорганизмов, симпатические и парасимпатические вещества, канцерогенные вещества и т. д.); 5) расшифровка структуры моно-, дисахаридов и некоторых полисахаридов; выяснение механизма межуточного обмена углеводов; 6) открытие новых аминокислот и дипептидов (метионин, оксиглутаминовая кислота, α -амино- β -оксимасляная кислота, цитруллин, эрготионеин); синтез глютатиона и карнозина; 7) выяснение механизма дезаминации и синтеза аминокислот в тканях; 8) изучение химических основ мышечной деятельности и многих важнейших особенностей обмена нервной ткани и злокачественных образований; 9) выяснение строения кровяных и желчных пигментов, синтез многих из них, установление структуры стеринов, желчных кислот и каротиноидов; 10) развитие научно обоснованного учения о питании, открытие ряда новых важных пищевых факторов (ненасыщенные жирные кислоты, α -амино- β -оксимасляная кислота, флаваноны), выяснение роли редких элементов в процессах роста и развития.

Приведенный список при всей его неполноте дает достаточно ясное представление как о широте проблем, разрабатываемых современной биохимией, так и о достигнутых результатах. Значение последних для развития ряда смежных дисциплин (физиология, патофизиология) и исключительная непосредственная важность их для клиники не требуют особых пояснений.

Основой столь быстрого развития биохимии в значительной степени послужило особое положение, занимаемое биохимией в системе биологических и медицинских наук. Являясь связующим звеном между органической, физической и коллоидной химией, с одной стороны, физиологией, патофизиологией и клиникой — с другой, биохимия животных и человека имела все возможности использовать

достижения указанных наук и применить для изучения процессов превращения веществ в тканях и органах животных весь богатый арсенал техники экспериментального исследования, накопленный последними. Достаточно указать, что биохимия широко использовала такие химические и физические методы исследования, как спектроскопия и спектрофотометрия, рентгеновский метод анализа строения молекул, ультрацентрифугирование и т. д. Сочетание применения этих методов с использованием достижений физиологических наук (методов экстирпации, трансплантации и культуры органов и тканей, биологического тестирования гормонов и витаминов, техники переживающих срезов органов, ангиостомической методики проф. Лондона и т. д.) и обусловило в конечном итоге крупные успехи биохимии. Надо подчеркнуть также, что на развитие биохимии оказала большое влияние ее тесная непосредственная связь с клинической медициной. Ориентировка на морфологические и бактериологические дисциплины, характеризовавшая клиническую медицину в прошлом веке и в начале нынешнего столетия, в настоящее время сменилась решительным поворотом к физиологии и биохимии. Клиническая медицина предъявила обширные запросы к биохимии и привлекла для их разрешения непосредственно в клинике и медицинские институты крупнейших химиков-органиков, физико-химиков и биохимиков. Только этим тесным и непосредственным сотрудничеством можно объяснить столь быстрое разрешение таких проблем, как проблема строения и механизма действия гормонов и витаминов, разработка вопроса о канцерогенных веществах и т. д.

Переходя к вопросу о развитии биохимии животных в СССР и ее достижениях, нужно прежде всего остановиться на состоянии биохимии животных в дореволюционной России, поскольку оно является главной причиной того, что в развитии биохимии мы до настоящего времени еще отстаем от США и некоторых стран Европы. Фактически биохимии животных как более или менее развитой науки в дореволюционной России не было. Количество научных работников-биохимиков насчитывалось единицами, и хотя в Ленинграде, Москве и Харькове было несколько лабораторий, занимавшихся проблемами биохимии животных и возглавлявшихся крупными учеными (В. Словцов и С. Салазкин — в Ленинграде, акад. В. Гулевич — в Москве, А. Палладин — в Харькове), развитие биохимии как по широте охватываемых проблем, так и по достигнутым результатам не могло идти в сравнение с развитием ее за границей. Особенно сильно сказалось на развитии биохимии после Октябрьской революции отсутствие достаточно подготовленных для разработки биохимических проблем молодых кадров. Между тем подготовка этих кадров, как ясно из сказанного выше о методах, которыми работает современная биохимия, требует хорошего знакомства молодых работников не только с химическими и физиологическими дисциплинами, но и с высшей математикой, физикой, физической химией и при отсутствии соответствующей специальности в высших учебных заведениях занимает сравнительно очень продолжительный срок. Кроме того, эта подготовка требует наличия хорошо оборудованных всей современной аппаратурой лабораторий. Темпы развития биохимии в СССР поэтому в первые годы после революции в основном определялись ходом подготовки новых кадров советских научных работников-биохимиков. Очень большую роль в ускорении подготовки этих кадров сыграли лаборатория акад. В. Гулевича, сильно расширившая после революции свою научную деятельность, и организованные вскоре после окончания гражданской войны Биохимический институт под руково-

водством акад. А. Н. Баха в Москве и Украинский биохимический институт, руководимый акад. А. Палладиным, в Харькове. Эти биохимические лаборатории и институты стали основными биохимическими школами в Союзе, получившими широкую известность не только в Союзе, но и за границей. Одновременно с развитием этих главных биохимических школ и под их непосредственным воздействием была организована широкая сеть биохимических лабораторий при клиниках и различных медицинских институтах. Процесс создания новых биохимических учреждений продолжается до настоящего времени, и уже в течение второй пятилетки были открыты такие важные биохимические институты, как Биохимический институт Академии наук СССР, Биохимический институт Украинской академии наук, биохимический отдел ВИЭМ и ряд биохимических отделов и лабораторий при институтах питания, эндокринологии, микробиологии, пищевой и бродильной промышленности и т. д. Работа некоторых из этих институтов и лабораторий по широте охвата проблем и глубине их разработки уже не уступает наиболее известным биохимическим лабораториям Америки и Европы, и хотя развитие биохимии в целом еще отстает, особенно по сравнению с результатами, достигнутыми советской физиологией и некоторыми другими родственными дисциплинами, имеются все основания рассчитывать, что в ближайшие годы это отставание будет полностью ликвидировано. Подтверждением этого положения может служить резкое повышение качественного уровня биохимических работ в Союзе, которое ясно бросается в глаза при последовательном просмотре трудов съездов советских физиологов и биохимиков, начиная с 1925 г.

Приступая к обзору работ, произведенных в СССР по отдельным биохимическим проблемам, нужно прежде всего остановиться на развитии исследования по тем проблемам, которые до революции в России почти совершенно не разрабатывались. К числу таковых относятся в первую очередь проблемы энзимологии и окислительно-восстановительных процессов в животном организме. Очень большое значение для развития работы по этим проблемам имело возвращение в СССР эмигранта из царской России, революционера-ученого, крупнейшего биохимика акад. А. Н. Баха. Благодаря его энергии сразу после окончания гражданской войны был создан Биохимический институт НКЗдрава, в котором сотрудниками акад. Баха (Б. Збарский, В. Энгельгардт, А. Опарин, К. Николаев, С. Зубкова, Д. Михлин) под его непосредственным руководством была развернута широкая работа по энзимологии и окислительно-восстановительным процессам. Из исследований, произведенных в первые годы работы этого института, нужно особенно отметить разработку методов определения некоторых ферментов (липазы, каталазы, пероксидазы, амилазы), пригодных для клинических целей, а также работы по антиферментам и очищению и выяснению механизма действия окислительно-восстановительных ферментов. Эти работы сразу же нашли широкий отклик в других институтах и лабораториях и обусловили дальнейшее широкое развитие исследований по этим вопросам.

Большие заслуги школа А. Н. Баха имеет и в деле развития в Союзе исследований по механизму ферментативного синтеза. Эта проблема, принадлежащая к наиболее трудным областям ферментологии, успешно разрабатывается сейчас рядом сотрудников акад. Баха. Проф. А. И. Опарином, работающим в Биохимическом институте Академии наук, руководимом акад. Бахом, выдвинута интересная теория о зависимости между синтезирующим действием ферментов

в живой клетке и их адсорбцией на структурах протоплазмы. Эта теория нашла успешное приложение в деле осуществления многих ферментативных синтезов при переработке сельскохозяйственного сырья и в изучении особенностей обмена различных культурных растений.

Впервые в Советском союзе были экспериментально реализованы ферментативные синтезы рафинозы (А. В. Благовещенский), сахарозы (А. Опарин и А. Курсанов), лактозы (Д. Михлин и М. Левитов). На примере липазы и лактазы Д. Михлиным получены важные данные по вопросу о коллоидно-химической основе ферментативных синтезов. К этой же группе работ надо причислить и исследования проф. А. В. Благовещенского и его сотрудников (Николаев, Юргенсон и др.) о связи между окислительными процессами и синтезирующими действием гидролитических ферментов. В этих исследованиях была показана стимуляция окислителями синтеза гиппуровой кислоты, пластиинов, некоторых пептидов и клейковины. Уже в последние годы проф. Благовещенским были поставлены крайне интересные и многообещающие исследования о качественной изменчивости ферментов в процессе онто- и филогенеза у растений и животных. В ряде работ проф. Благовещенского и его учеников (Вадова, Страчицкий, Коникова и др.) было установлено, что в процессе эволюции и онтогенетического развития ферменты (катализ, протеазы, инвертазы) претерпевают своеобразное старение: активность их, определяемая по температурным коэффициентам энергии активации, резко снижается.

В области теорий действия ферментов оригинальные, хотя и спорные взгляды были развиты учеником акад. С. Костычева Ю. Медведевым, применившим к исследованиям ферментных процессов методы современной статистической механики.

Для того чтобы можно было судить об объеме работ, производимых в настоящее время в Союзе по ферментологии, нужно указать еще ряд исследований по отдельным ферментативным системам. Проф. Степпуном и Уткиным-Любовцевым произведены тщательные исследования по аутолитическим (протеолитическим) процессам, имеющим важное значение для понимания хода распада белка в организме при различных физиологических и патологических условиях. По этой же проблеме надо отметить работы В. Ореховича относительно изменений активности протеолитических процессов в связи с процессами эмбрионального, регенерационного и злокачественного роста. Большой интерес представляют оригинальные исследования проф. А. В. Степанова, произведенные им на кафедре органической химии I Медицинского института вместе с А. М. Кузиным по вопросу о механизме действия карбонильной и ее распространения в организме. А. М. Кузиным в той же лаборатории сделано многообещающее открытие относительно каталитического действия сахаров и аскорбиновой кислоты на синтез моносахаридов путем конденсации формальдегида. Это открытие, возможно, сыграет очень существенную роль в расшифровке процесса фотосинтеза.

В Ленинграде в лаборатории покойного проф. Салазкина Соловьевым и Кривским были произведены работы относительно активации и механизма действия аргиназы. Окисление сахаров, жиров и аминокислот в присутствии пероксидаз было изучено А. Культигиным.

Мы не имеем здесь возможности более или менее подробно останавливаться на многочисленных работах (профессоров Опарина, Благовещенского, Смирнова, Инихова, Церевитинова и др.) в области практического применения энзимологических процессов в технологии

органического сырья в кожевенной, табачной, чайной, хлебопекарной, молочной, рыбной, бродильной и других видах промышленности. Точно так же в этой статье недъя изложить и данные очень большого количества клинических исследований по вопросу о количественных изменениях в содержании в крови и тканях отдельных ферментов при различных патологических состояниях человека и животных. Отметим только, что по широте охвата, разнообразию изучаемых объектов и полученным результатам молодая советская биохимия быстро догоняет по этим вопросам биохимию за границей, работающую над ними уже в течение нескольких десятков лет.

К исследованиям по ферментологии близко примыкают также быстро развивающиеся в Союзе работы по изучению окислительно-восстановительных процессов в организме при различных условиях. По биологическим окислительным системам широко развернулись работы в Институте физиологии НКПроса, руководимом проф. Л. С. Штерн. Развивая исследования, начатые еще в Женеве, проф. Л. С. Штерн вместе с группой своих учеников (Блюм, Шарикова, Тест, Скоробогатова и др.) предприняла систематическое изучение окислительных систем (оксидонов и оксидаз) мышц и других тканей и их изменения при различных условиях у отдельных видов животных. Эти работы уточнили наши знания о значении указанных ферментных систем для течения окислительных процессов в клетках различных органов, выяснили изменения в активности этих систем в зависимости от возраста, дали новые данные по вопросу о специфичности водородных акцепторов клеток. Следует указать, что положения Л. С. Штерн о специфичности водородных акцепторов в клетке, опровергавшие данные школы Варбурга, в настоящее время подтверждаются рядом крупных исследователей в данной области (Тунберг, Сент-Гиерги). В последние годы в институте, руководимом Л. С. Штерн, широко развернулась также работа по изучению состава и влияния на функции отдельных органов так называемых метаболитов тканей (С. Раппопорт, Герчикова), причем под последними в школе Л. С. Штерн понимаются все без исключения вещества — специфические и неспецифические, появляющиеся в процессе метаболизма в клетках, выделяемые ими в тканевую жидкость и переходящие затем в венозную кровь. Сравнивая действие метаболитов, извлеченных по особому методу непосредственно из переживающих тканей, с влиянием оттекающей от этих тканей крови, Л. С. Штерн и ее сотрудникам удалось получить много ценных данных о роли этих веществ в невро-гуморальной регуляции функций организма.

В области исследования тканевых окислительных процессов (тканевого дыхания) очень успешно работал проф. В. А. Энгельгардт. Его исследованиями было впервые показано значение продуктов распада аденилпирофосфорной кислоты как стимуляторов дыхания и установлен оксибиотический ресинтез аденилпирофосфорной кислоты в эритроцитах. В последнее время проф. В. А. Энгельгардтом обосновано крайне важное положение о том, что окисление сахаров может начинаться со стадии образования гексозомонофосфата, а не только после распада гексоз до соединений, содержащих три атома углерода, как это принималось до сих пор.

Наряду с этими исследованиями об окислительно-восстановительных процессах в других биохимических лабораториях Союза усиленно разрабатывались вопросы, касающиеся окислительно-восстановительных процессов в мышцах и других тканях, а также тесно связанные с ними вопросы межуточного обмена углеводов и превращений фосфорных соединений в организме.

Из этих работ нужно отметить произведенные в последние годы работы В. А. Белицера по выяснению роли продуктов распада креатинфосфорной кислоты в стимуляции дыхания мышц и аналогичные работы Л. Иванова по исследованию роли указанной кислоты в энергетических процессах в сперматозоидах. Последнему вопросу ряд работ посвятил также А. Бернштейн. Ценные результаты при исследовании превращения креатинфосфорной кислоты в организме были получены Л. Городисской, впервые показавшей анаэробный синтез креатинфосфорной кислоты в мышце и изучившей ее превращения в мозгу.

Большое количество работ относительно изменений состава и процессов обмена в мышцах и других тканях при различных физиологических и патологических условиях было проведено школой акад. А. В. Палладина. Мы не останавливаемся подробно на этих исследованиях, так как они детально разобраны в следующей статье. Одновременно с исследованиями превращений креатинфосфорной кислоты много внимания было уделено также превращениям адено-зинтрифосфорной кислоты, находящейся в настоящее время в центре внимания биохимиков. Кроме упомянутых выше работ В. Энгельгардта, этому вопросу были посвящены исследования А. Браунштейна, М. Левитова, М. Любимовой, В. Севериной, а также С. Северина, Р. Юделович, Веселкина и др.

Особый интерес среди этой группы исследований привлекают к себе работы проф. Д. Фердмана и его сотрудников (О. Файншmidt, Окунь, Гальперин, Дмитренко, Силакова), установившие наличие в мышцах свободной адениловой кислоты и неорганического пирофосфата и возможность обратимого синтеза из этих компонентов адено-зинтрифосфорной кислоты. Эти работы привлекли к себе внимание многих заграничных биохимиков, также занимающихся этими вопросами, и, хотя некоторые положения и выводы проф. Фердмана сильно оспариваются Парнасом, Ломаном и др., необходимо признать, что они сыграли большую роль в деле разрешения вопроса о значении превращений адено-зинтрифосфорной кислоты в химизме мышц. По окислительно-восстановительным превращениям пировиноградной и других кетокислот, привлекающих к себе сейчас оживленное внимание, интересные данные получены А. Утевским и А. Браунштейном. Поскольку окислительно-восстановительные процессы и процессы обмена углеводов и фосфорной кислоты в мышцах и в организме в целом играют очень существенную роль в энергетике организма, сравнительно очень много исследований было посвящено изучению их изменений в организме человека в связи с различными условиями физического и умственного труда, тренировкой, условиями окружающей среды (повышенная и пониженная температуры, изменения атмосферного давления), при влиянии различных профессиональных вредностей.

Эти исследования широко ставились как в биохимических и физиологических отделениях институтов гигиены труда и профессиональных заболеваний, так и в ряде биохимических лабораторий в университетах и медицинских институтах.

Мы не можем здесь охарактеризовать результаты всех этих работ, укажем лишь, что ценные результаты для выяснения роли этих процессов в явлениях утомления при различных условиях были получены Ю. Гефтер, Г. Владимировым, Н. Веселкиным, С. Севериным, Л. Смирновой, Н. Кочневой, П. Кометиани и др. Вопросы, касающиеся влияния тренировки на процессы обмена в организме, особенно

усиленно разрабатывались школой акад. Палладина (см. следующую статью). Одновременно с исследованиями изменений окислительно-восстановительных процессов углеводного обмена в тканях высших животных и человека интенсивно развивалось изучение этих процессов у низших животных и у микроорганизмов. Эта область исследований является одной из немногих, успешно разрабатываемых и до революции (работы В. И. Палладина, акад. С. П. Костычева, А. Н. Лебедева, Залесского, Л. Иванова, В. Буткевича, акад. Фаворского и т. д.). После революции эти работы получили дальнейшее развитие и углубление.

Кроме указанных выше исследователей, этими проблемами занимались проф. Е. Успенский и его сотрудники (изменения окислительно-восстановительного потенциала при различных условиях у микроорганизмов), проф. Первозванский, С. Зубкова, А. Браунштейн, М. Левитов, В. Энгельгардт (процессы брожения).

Из работ, касающихся окислительно-восстановительных процессов в растениях, необходимо указать, как на имеющие общее значение, на исследования, касающиеся ферментативного окисления аскорбиновой кислоты (витамина С) и значения этого процесса в дыхании растительных клеток (работы Энгельгардта и Букина, Рубина и Страцицкого) и для реакции фотосинтеза (А. Кузин, В. Благовещенский).

Заканчивая обзор работ по ферментологии и примыкающим к ней разделам биохимии животных, нужно остановиться на главнейших задачах научно-исследовательской работы в этой области. Наряду с дальнейшим развитием исследований по указанным выше вопросам совершенно необходимо начать в Союзе разработку проблемы химической природы и структуры ферментов. В этой области за границей в последние годы достигнуты значительные успехи. Выше уже указывалось, что в отношении некоторых ферментов (каталазы, пероксидазы, дегидраз, дыхательного фермента Варбурга) удалось добиться расшифровки строения их активных групп, в отношении других (пепсина, трипсина, уреазы, флавинфермента) — получения в кристаллическом или высокоочищенном виде.

Нет необходимости доказывать значение этих работ не только для развития биохимии, но и биологии и медицины в целом, однако у нас в Союзе подобного рода исследования почти не производятся. Наличие же хорошо оборудованных лабораторий и выросших кадров ферментологов позволит быстро развернуть исследования по этой проблеме.

Другой проблемой ферментологии, по которой мы также сильно отстаем, является кинетика ферментативных реакций в животном организме. В настоящее время в этой области можно указать только на единичные работы, между тем эти исследования крайне необходимы для выяснения механизма межуточного обмена углеводов, белков и других веществ в организме и тканях.

Другим разделом биохимии, исследование которого интенсивно развивалось в Советском союзе, является раздел химии белка и его обмена в организме животных.

По вопросам, касающимся структуры белковой молекулы, крайне важные работы еще до революции были произведены акад. Н. Д. Зелинским. При помощи предложенного им метода гидролиза белка слабыми кислотами в автоклаве при повышенном давлении ему удалось впервые выделить среди продуктов распада белка циклопептиды и доказать, что они преобразованы в белковой молекуле. Эти работы, установившие новый тип связей в белковой молекуле, вызвали большой интерес за границей и после революции интенсивно разра-

батывались сотрудниками акад. Зелинского — проф. Н. Гавриловым и проф. В. Садиковым, руководящим в настоящее время специальными лабораториями по химии белка в Москве и Ленинграде. Проф. Гавриловым был разработан метод разделения циклопептидов (дикетопиперазинов) от аминокислот при помощи электродиализа, позволяющий с достаточной степенью точности устанавливать количественные соотношения между дикетопиперазинами и аминокислотами в молекуле различных белков. С другой стороны, А. П. Кониковым в той же лаборатории был дан метод потенциометрического титрования пептидной связи.

Разработка этих методов дает возможность значительно углубить изучение структуры белков. Наряду с этими работами проф. Садиковым в Ленинграде были произведены многочисленные исследования по вопросу об образовании циклопептидов и аминокислот при гидролизе белков и предложены новые и оригинальные пути изучения состава и структуры различных белков. В области определения аминокислотного состава белков различных органов и тканей обширные работы выполнены на кафедрах биохимии I и II Московских медицинских институтов, руководимых проф. Б. И. Збарским, и в отделении белкового обмена Научного института питания. В этих же лабораториях проф. Збарским и его сотрудниками (А. Э. Шарпенак, и др.) были поставлены исследования относительно значения отдельных аминокислот (тирофина, триптофана, цистина) для поддержания азотистого равновесия у животных и человека при различном качественном и количественном содержании белка в пище. Большая и очень важная работа была проведена в Научном институте питания по установлению норм белкового питания для человека при различных условиях его деятельности и для различных возрастных групп. Эти работы велись под руководством проф. О. П. Молчановой. Вопрос об изменениях аминокислотного состава белков тканей и органов в фило- и онтогенезе был изучен проф. С. Я. Капланским и его сотрудниками в лаборатории сравнительной биохимии бывшего Тимирязевского биологического института.

Этими исследованиями было показано, что аминокислотный состав белков мозга различных видов животных очень сходен и не претерпевает также более или менее заметных изменений и при постэмбриональном развитии. Изменения содержания аминокислот в теле шелковичного червя в процессе развития были исследованы проф. Я. Демяновским. Имеющие важное значение работы относительно состава и структуры протоплазматических белков низших и высших растений были проведены проф. А. Кизелем и его сотрудниками (Лисицин, Александровский, Белозерский). Им же доказано наличие тимонуклеиновой кислоты в нуклеиновом комплексе растений. По вопросам белкового и аминокислотного обмена интенсивно развивались работы в лаборатории проф. Е. С. Лондона в Ленинграде и в отделе обмена веществ ВИЭМ в Москве. При помощи разработанной им ангиостомической методики проф. Лондон и его сотрудники детально проследили всасывание полипептидов и аминокислот в желудочно-кишечном канале, циркуляцию их в организме и интермедиарный обмен. Из работ проф. Лондона и его сотрудников в указанном направлении большое внимание привлекли исследования относительно дезаминации аминокислот в стенке кишечника и работы по синтезу мочевины в печени. Последние исследования привели проф. Лондона к заключению, что синтез мочевины происходит в печени иначе, чем это предполагает теория Кребса. По вопросу о транспорте аминокислот в организме ряд исследований сделан проф. Б. И. Збар-

ским, установившим существенную роль в этом процессе эритроцитов. Имеющие большое значение исследования по обмену глутаминовой и аспарагиновой кислот в мышцах и других тканях были произведены в отделе обмена веществ ВИЭМ проф. А. Е. Браунштейном и его сотрудниками (М. Крицман и М. Карагина). Этими исследованиями был установлен принципиально новый путь превращения одних аминокислот в другие посредством переноса аминогруппы глутаминовой и аспарагиновой кислот на различные кетокислоты. Благодаря такому переносу возможно частичное сгорание длинных углеродных цепей некоторых аминокислот без потери организмом белкового азота.

Условия дезаминации и синтеза аминокислот в почках и печени были изучены в том же отделе проф. С. Капланским совместно с И. Цитовской. В их опытах было установлено специфическое влияние лейцина на синтез аминокислот в почках и печени: в присутствии лейцина синтез аминного азота в срезах почек и печени усиливается вдвое по сравнению с нормой. Многочисленные исследования по азотистому обмену в организме при различных его состояниях, в частности, под влиянием разных профессиональных факторов, были проведены в руководимых проф. И. П. Разенковым отделах в Институте профессиональных заболеваний им. Обуха и в ВИЭМ (А. Миттельштедт, Г. Дервизом, Ф. Свердловой, Е. Новаковской и др.). Много внимания было уделено также вопросам, касающимся нарушения азотистого обмена в организме при различных патологических состояниях. На этих исследованиях, произведенных преимущественно в биохимических лабораториях различных клиник, мы подробнее останавливаться не можем.

Как видно из всего вышесказанного, работы по химии белка и по вопросам белкового и аминокислотного обмена широко развернулись в Советском союзе. Однако и по этим вопросам мы в некоторых отношениях отстаем от уровня биохимии за границей. В особенности это относится к проблеме изучения структуры различных белков новейшими физическими методами (анализ структуры белка при помощи рентгеновских лучей, кристаллографический анализ, метод ультраконформирования и т. д.). Почти совсем не производится у нас также исследований по разработке новых химических методик определения состава белков, в частности, по имеющим очень важное значение методам количественного определения и выделения различных аминокислот. Постановка этих исследований в ближайшее время является одной из основных задач советской биохимии.

Значительный раздел в биохимических исследованиях в Советском союзе занимают работы по экстрактивным веществам мышц и других тканей, проведенные школой умершего в 1933 г. акад. В. С. Гулевича. Хотя открытие карнозина, карнитина и метилгуанидина было сделано В. С. Гулевичем еще в начале нынешнего столетия, полный разворот работы по азотистым экстрактивным веществам мышц и других тканей приходится уже на период после Октябрьской революции, когда лаборатория акад. В. С. Гулевича, значительно увеличившая количество своих сотрудников, получила возможность широко развернуть свои исследования. За этот период рядом сотрудников и учеников В. С. Гулевича (Ю. Гефтер, Л. Броуде, С. Капланский, Г. Дервиз, Н. Толкачевская, А. Токарева, Трубицин, Синадский, М. Карагина и др.) под его непосредственным руководством были произведены исследования азотистых экстрактивных веществ почти всех органов и тканей организма животных, дрожжей, этиолированных прорастающих семян и т. д. Этими исследованиями был выяснен во-

прос о распространении карнозина и других азотистых экстрактивных веществ в тканях животных. В 1929 г. Н. Толкачевской в лаборатории В. Гулевича одновременно с Аккерманом, но независимо от него был выделен из экстрактивных веществ мышц кур ансерин, являющийся метилированным производным карнозина. В 1930 г. В. Гулевичем было показано наличие в экстракте мышц азотсодержащего основания — оксалилметилгуанидина, названного им креатоном. В эти же годы Л. Броуде под руководством А. Гулевича разработал метод количественного определения карнозина, основанный на переводе содержащегося в молекуле карнозина β -аланина в акриловую кислоту и дающий возможность более точно определять содержание карнозина, чем предложенные другими исследователями (Фюрт) колориметрические методы.

Работы по экстрактивным веществам не прекращались и после смерти акад. В. С. Гулевича. В лаборатории Ю. Гефтер в Ленинграде был произведен ряд исследований относительно экстрактивных веществ эмбрионов различных животных, а также по изучению экстрактивных веществ сердца (Могилевский). А. Паршиным был изучен вопрос о возможности одновременного присутствия в мышцах млекопитающих животных карнозина и аксерина. В последнее время С. Севериным произведены тщательные исследования относительно межточного обмена карнозина в организме. Одновременно этот же вопрос изучался и Паршиным.

Переходя к изложению данных относительно работ по углеводному и жировому обмену в организме животных, нужно отметить, что исследования по этим вопросам, несмотря на то, что они имеют большое значение для патологии и клиники, развивались гораздо медленнее, чем исследования по указанным выше проблемам. Из биохимических исследований в этой области можно указать на работы школы проф. Е. С. Лондона по интермедиарному обмену гликогена и транспорту его в крови, на исследования Н. Яковлева по образованию лактацидогена и гликогена в мышцах при различных условиях. Очень интересные данные были получены проф. О. Степпуном и его сотрудниками по вопросу об антагонистической регуляции углеводного и жирового обмена и о роли в этой регуляции гормонов гипофиза. Относительно гормональной регуляции углеводного обмена ряд исследований был произведен также А. Брейтбургом. По вопросам животного и липоидного обмена нужно отметить, наряду с указанными выше работами проф. Степпуна, работы проф. С. М. Лейтеса относительно изменения содержания в крови жиров, фосфатидов, холестерина при пищевых нагрузках разными липоидами. Более поздние работы С. М. Лейтеса и его сотрудников по этой проблеме посвящены изучению роли легких в липоидном обмене и механизму окисления жирных кислот в печени.

Ряд исследований относительно липоидного и фосфатидного обмена в мозгу был произведен М. Серейским. Интересные исследования относительно различия в содержании отдельных фракций липоидов в мозгу разных видов животных были произведены Н. Болдыревой в лаборатории сравнительной биохимии, руководимой проф. С. Капланским. Ею же были установлены определенные закономерности в изменении содержания этих фракций в мозгу при эмбриональном и постэмбриональном развитии животных и в зависимости от их биологического состояния и климатических факторов.

Совершенно почти не разрабатывались в Союзе вопросы, касающиеся обмена стеринов в животном организме. Между тем изучение этих вопросов имеет важное значение, так как с проблемой обмена

стеринов связаны такие вопросы, как образование половых гормонов, канцерогенных веществ и т. д. Ликвидация этого пробела является одной из основных задач советской биохимии на ближайший период. В аналогичном положении находятся и вопросы, касающиеся биохимии витаминов и гормонов.

Здесь нет необходимости доказывать, какое громадное значение для медицины и для очень многих разделов народного хозяйства имеет разработка этих вопросов. Достаточно указать, что работы по этим проблемам за границей составляют свыше половины всех биохимических исследований, публикуемых в различных журналах. У нас в Союзе, однако, исследования по структуре и синтезу витаминов и гормонов развернулись лишь очень недавно. По вопросам биохими и гормонов работают лишь лаборатория проф. Ушакова в ВИЭМ, лаборатория проф. Ремезова, лаборатория проф. Степпуна в Эндокринологическом институте и отдельные работники в Украинском институте экспериментальной медицины (Утевский с сотрудниками) и в Институте патофизиологии Украинской академии наук (проф. Медведева). По вопросам структуры и синтеза витаминов работы производятся в недавно созданных лабораториях по витаминам Института питания и Всесоюзного института растениеводства. Хотя эти лаборатории имеют уже ряд достижений в своей работе (синтез мужского полового гормона в лаборатории проф. Ушакова, синтез активного изомера фолликулярного гормона в лаборатории проф. Ремезова, работы проф. Степпуна по выделению и очистке гормонов щитовидной железы), все же по масштабу ведущихся работ, по широте охвата проблем и по полученным результатам они еще очень сильно отстают как от работ соответствующих лабораторий в Америке и Западной Европе, так в особенности от требований, предъявляемых советской медициной и всем народным хозяйством. Преодоление этого отставания является основной и неотложной задачей советской биохимии в третьей пятилетке.

Одновременно надо также развернуть работы по изучению ряда новых активных веществ, открытых в последние годы (стимуляторов роста, биоса, антипернициозных факторов и т. д.), а также по созданию новых хемотерапевтических препаратов.

Для успешного разрешения этих задач необходимо в первую очередь значительно усилить подготовку новых кадров биохимиков. Дело в том, что работа по вышеуказанным проблемам требует достаточной ориентировки как в сложных вопросах органической химии стеринов и других гетероциклических веществ, так и в вопросах межуточного обмена в организме различных животных и растений и, наконец, детального знакомства с рядом разделов физиологии и медицины. Как правило, наиболее успешные результаты получаются при сотрудничестве для разрешения этих проблем химиков-органиков, биохимиков и клиницистов. Однако для возможности такого сотрудничества необходимо, чтобы биохимики, являющиеся в нем связующим звеном, могли четко и ясно наметить пути исследования, критически анализировать и использовать данные, полученные каждым из специалистов, участников исследования. Это возможно только, если кадры биохимиков будут достаточно ориентированы во всех этих областях. К сожалению, в наших высших учебных заведениях, как в химических, так и биологических и медицинских, нет соответствующей специальности (за исключением биологического факультета Ленинградского университета). Биохимиков поэтому приходится готовить в порядке аспирантуры, причем обучение фактически начинается с прохождения основ химии (для медиков) или биологии (для

химиков). Это, конечно, очень удлиняет период специализации и ограничивает число избирающих эту специальность молодых работников. К тому же относительно мало и количество научных центров, где имеются возможности для подготовки этих кадров, так как на большинстве кафедр медицинских институтов нет надлежащего оборудования и научно-исследовательская работа ведется в лучшем случае лишь в очень небольшом объеме. Для обеспечения быстрейшей подготовки новых кадров биохимиков, могущих широко развернуть работу по указанным выше проблемам, необходимо поэтому создание специальности биохимии животных, в ближайшее время по крайней мере при биологических, а также химических факультетах университета крупнейших центров (Москва, Киев, Харьков, Тбилиси, Казань, Ростов и т. д.).

Одновременно нужно снабдить современным оборудованием (и литературой) биохимические кафедры медицинских вузов с тем, чтобы они могли стать центром для развертывания исследовательской работы и точками для подготовки биохимиков-медиков. При выполнении этих условий можно рассчитывать, что по тем важным проблемам, по которым советская биохимия еще не достигла требуемого уровня, она быстро двинется вперед и займет надлежащее положение в мировой науке.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ БИОХИМИИ МЫШЕЧНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ РАЗВИТИЕ В СССР ЗА 20 ЛЕТ ПОСЛЕ ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

A. B. Палладин

XX столетие, особенно начиная со второго его десятилетия, характеризуется расцветом той части биохимии, которая занимается изучением биохимии мышц и их химической динамики. Можно считать, что исследования химизма мышечного сокращения ведут свое начало от работ Флетчера и Гопкинса, установивших, что сокращение мышц всегда связано с образованием в них молочной кислоты и что количество последней в мышцах в известных пределах изменяется параллельно с продолжительностью произведенной мышцами работы. Еще в прошлом столетии были указания (Берцелиус, Либих, Дюбуа-Раймонд, Маркузе и др.) на то, что работа мышц связана с образованием в них кислоты, и на то, что этой кислотой является молочная. Однако только Флетчер и Гопкинс дали наглядное и бесспорное доказательство образования молочной кислоты при работе мышц, утомление которых наступает при накоплении известного количества молочной кислоты. При отдыхе мышц в аэробных условиях молочная кислота исчезает, одновременно с чем восстанавливается работоспособность мышц.

Исследования Эмбдена и его сотрудников показали, что работа мышц связана с превращением фосфорных соединений, ибо при утомлении изолированных мышц в них увеличивается содержание неорганической фосфорной кислоты. Образование фосфорной кислоты Эмбден объяснял распадом органического фосфорного соединения, названного им лактацидогеном; при распаде лактацидогена, наряду с фосфорной кислотой, образуется молочная кислота, причем на одну молекулу фосфорной кислоты приходится одна молекула молочной кислоты.

Эмбден и Циммерман, в конце концов, изолировали лактацидоген и показали, что он является гексозофосфорной кислотой. Первоначальный метод, предложенный Эмбденом для определения лактацидогена, о количестве которого судили по количеству фосфорной кислоты, образующейся при автолизе мышечной кашицы в 2% растворе бикарбоната при 40°, оказался неправильным: он давал слишком высокие цифры для лактацидогена, что было доказано при применении нового метода, предложенного Эмбденом и Иостом в 1928 г. В дальнейшем Ломан выяснил, что образование фосфорной кислоты при автолизе мышечной кашицы зависит в основном от распада пирофосфорной кислоты.

Эмбден считал, что сокращение мышц сопровождается распадом лактацидогена и что последний является источником мышечной силы, т. е. что распад лактацидогена дает энергию для сокращения мышц.

Мейергоф, продолжая работы Флетчера и Гопкинса, установил, что источником образования молочной кислоты в мышцах является гликоген и что образующаяся при работе мышц молочная кислота не исчезает в анаэробных условиях, а только в аэробных. Образование молочной кислоты, происходящее при сокращении мышц, не

связано с потреблением кислорода; его потребление имеет место при восстановлении (отдыхе мышц). В период восстановления молочная кислота, образовавшаяся при сокращении, исчезает, причем, по Мейергофу, только $\frac{1}{5}$ часть исчезнувшей молочной кислоты окисляется дальше, а $\frac{4}{5}$ ее ресинтезируются в гликоген.

Анаэробное образование молочной кислоты и ее окисление во время реституции мышцы являются процессами, имеющими место в мышцах всех изученных до сих пор животных. Но окислительный коэффициент молочной кислоты у разных животных очень различен и характерен для каждого их вида.

В связи с исследованиями Мейергофа и миотермическими исследованиями Гилла, установившими определенное соотношение между процессами теплообразования в мышцах и углеводным обменом, стало основное значение в динамике мышечного сокращения придавать углеводам и не искали иных энергетических процессов в мышцах, поскольку процессы углеводного обмена достаточно полно увязывались с энергетическими процессами в мышцах. Правда, это было только в том случае, если было правильно мнение Мейергофа, что образование молочной кислоты совпадает с моментом сокращения мышцы; однако Эмбден и его ученики доказали, что часть молочной кислоты образуется после окончания сокращения мышцы, с чем должен был, в конце концов, согласиться и Мейергоф. Все-таки до сравнительно недавнего времени считалось, что процессы образования и последующего исчезновения молочной кислоты полностью объясняют энергетические процессы, связанные с мышечным сокращением.

Стройная теория Мейергофа и Гилла, по которой работа мышц оказывалась связанный исключительно с превращением углеводов, в согласии с которой были и взгляды Эмбдена на роль лактациодегена, считалась настолько твердо обоснованной, что некоторые исследователи, как, например, Маклеод, думали, что потенциальная энергия жиров может перейти в механическую энергию только после предварительного превращения жиров в углеводы.

Однако еще в это время, сравнительно задолго до открытия иных энергетических процессов в мышцах, существовали указания на то, что в мышцах есть и другие вещества, кроме углеводов, ролью которых в химической динамике мышц нельзя пренебрегать. В этом отношении немалое значение имели исследования, произведенные после Великой Октябрьской социалистической революции в СССР.

Так, например, изучая креатин мышц и его превращения в них, а также связь между креатиновым и углеводным обменом, я пришел к выводу, что креатин не является конечным продуктом обмена, отбросом, как думали многие авторы, а что ему принадлежит вполне определенное место в химизме мышечной деятельности. К этому выводу привели следующие работы.

Прежде всего определения содержания креатина в мышцах разных животных и креатинового коэффициента показали, что у животных существует прямое соотношение между процентным содержанием креатина в мышцах и так называемым креатиновым коэффициентом: чем больше у данного животного креатина в мышцах, тем выше его креатиновый коэффициент (А. Палладин). Образование креатина в мышцах увеличивается всякий раз, когда под влиянием каких-либо причин усиливается распад мышечного белка: отравление фосфором, действительно, повышая распад тканевого белка, повышает и содержание креатина в мышцах (А. Палладин и Кудрявцева). Точно так же было установлено, что после понижения температуры

тела кроликов с помощью холодной ванны повышается содержание креатина в мышцах и наступает креатинурия, которая, таким образом, является следствием усиливающегося после холодной ванны (вызвавшей понижение температуры тела) образования креатина в мышцах (А. Палладин). Усиленное образование креатина в мышцах и креатинурия, наступающие при голодании, зависят от усиливающегося при этом распаде мышечной и других тканей. По мере развития голодания выделение креатина все время увеличивается, выделение же креатинина постепенно уменьшается, так что кривые выделения креатина и креатинина в конце голодания перекрещиваются. Содержание креатина в мышцах в течение 3 первых периодов голодания все время увеличивается, а во время последнего, четвертого, периода уменьшается, но все же остается повышенным по сравнению с нормой (А. Палладин и Эпельбаум). Если вызвать экспериментальную тетанию путем удаления околощитовидных желез или путем впрескивания гуанидина, то содержание креатина в мышцах повышается и наступает креатинурия; эти явления будут тем больше, чем сильнее будут судороги. Если впрескиванием солей кальция прекратить судороги, то содержание креатина в мышцах возвращается к норме и прекращается креатинурия (А. Палладин и Л. Грилихес); этим было опровергнуто мнение Патон о том, что причиной креатинурии при тетании является превращение в креатин гуанидина. Креатинурия наступает также при углеводном голодании, и ее можно прекратить только введением в пищевой рацион углеводов (А. Палладин). Все эти данные приводили к мысли, что креатину должна принадлежать какая-то вполне определенная роль в химизме мышечной деятельности; эту мысль я и высказал вполне определенно в 1922 г.

Правильность этой мысли была подтверждена нашими исследованиями над влиянием тренировки мышц на содержание в них креатина, которые показали, что при тренировке, вызывающей повышение работоспособности мышц, всегда увеличивается содержание в них креатина (А. Палладин и Д. Фердман); одновременно (как это нашел и Эмбден) повышается содержание гликогена, а он, как известно, играет вполне определенную роль в динамике мышечной деятельности.

Этот результат заставляет думать, что обогащение тренированной мышцы креатином связано с повышением ее работоспособности в результате тренировки и что, стало быть, креатин является веществом, превращения которого связаны с обменом энергии в мышцах. Данные о том, что тренированные мышцы содержат больше креатина, чем нетренированные, были недавно подтверждены исследованием различных мышц разных морских рыб (А. Палладин и Охрименко). Оказалось, что мышцы хвоста или мышцы боковых плавников разных рыб (скатов, акул, зеленушек, ершей и т. д.) содержат всегда больше креатина (на 13—19%), чем мышцы спины; мышцы хвоста являются более тренированными, чем мышцы спины.

Дальнейшим важным этапом в деле изучения роли креатина было открытие Фиском и Субароу и Эггльтонами креатинофосфорной кислоты, подтвердившее вышеуказанный взгляд на роль креатина в мышцах.

Открытие креатинофосфорной кислоты показало, что в мышцах содержится не только свободный креатин, но и связанный с фосфорной кислотой в виде креатинофосфорной кислоты. Последняя является лабильным соединением, легко распадающимся при кислой реакции. Это и было причиной того, что так долго не знали об ее существовании в мышцах: обычные методы получения экстрактов

из мышц, не содержащих белковых веществ, связаны с осаждением белков кислыми растворами, в силу этого в таких экстрактах всегда находили свободный креатин и неорганическую фосфорную кислоту вместо креатинофосфорной кислоты.

После того как было установлено, что креатинофосфорная кислота распадается при сокращении мышц и ресинтезируется во время отдыха и что распад ее является экзотермической реакцией, стало ясно, что дальнейшее изучение роли креатина в мышцах должно итии также путем изучения роли и обмена креатинофосфорной кислоты в мышцах.

Такие исследования и были предприняты в Украинском биохимическом институте, руководимом мною, начиная с 1927 г. Прежде всего явилась необходимость разработать метод количественного определения креатинофосфорной кислоты, которая как чрезвычайно лабильное соединение расщепляется не только при действии кислоты, но и ферментативно при травматическом повреждении мышцы (а получение экстрактов из мышц всегда связано с их измельчением), необходимо было разработать метод, который предохранял бы креатинофосфорную кислоту от расщепления во время получения мышечных экстрактов и которым можно было бы пользоваться и в случае отсутствия в распоряжении исследователя жидкого воздуха. Такой метод был разработан (Д. Фердман): он заключался в прекращении ферментативного распада креатинофосфорной кислоты путем действия на мышцу щелочным раствором борнокислого натрия и был не менее точным, чем метод, основанный на использовании жидкого воздуха.

Первые работы над изучением креатинофосфорной кислоты мышц, произведенные в Украинском биохимическом институте, показали, что мышцы, различные по своей функции, содержат различное количество креатинофосфорной кислоты, а именно: белые мышцы, способные к быстрому возбуждению и сокращению, более богаты креатинофосфорной кислотой, чем красные мышцы, сокращающиеся более медленно (Фердман и Файншмидт, А. Палладин и Эпельбаум). Тренировка также повышает содержание креатинофосфорной кислоты (Д. Фердман и Файншмидт). Далее, было проведено изучение влияния авитаминозов — скорбута и полиневрита — на креатинофосфат мышц. Оказалось, что в конце скорбута, когда наблюдаются явления мышечной слабости, содержание креатинофосфорной кислоты в мышцах было понижено (А. Палладин и Эпельбаум). Такие же результаты были получены и при хронических формах полиневрита, связанных с истощением и явлениями слабости, напротив, при острых формах полиневрита, когда наблюдаются мышечные судороги, содержание креатинофосфорной кислоты в мышцах повышенено (А. Палладин и Эпельбаум).

Содержание креатинофосфорной кислоты в мышцах увеличивается при отравлении фосфором (А. Палладин и Кудрявцева) и при отравлении тетрагидробетанофтиламином (А. Палладин и Савронь). Эти вещества, как установили произведенные нами раньше исследования, нарушают обмен креатина. Только что упомянутые работы показали, что под влиянием фосфора и тетрагидробетанофтиламина повышается не только общее количество креатина, но увеличивается также часть креатина, связанная с фосфорной кислотой, в силу чего и увеличивается содержание креатинофосфорной кислоты.

Все эти данные свидетельствуют о том, что креатинофосфорная кислота является веществом, играющим важную роль в химической динамике мышц, об этом говорило и то, что изменения в содержа-

нии креатинофосфорной кислоты под влиянием различных факторов протекали неодинаково в мышцах, различных по их функции: красные мышцы давали более резкие изменения в содержании креатинофосфорной кислоты, чем белые.

Продолжительная работа вызывает глубокий распад креатинофосфорной кислоты, однако до конца она никогда не распадается.

Чтобы проверить мысль, вытекавшую из вышеуказанных исследований, а также из исследований Нахмансона о роли креатинофосфорной кислоты в процессах возбуждения и сокращения мышц, были произведены следующие исследования: если количество креатинофосфорной кислоты в мышцах характеризует их способность к быстрым сокращениям и выполнению большей работы, то можно было ожидать, что в условиях понижения способности мышц к возбуждению и вообще к работе должно быть уменьшено содержание в них креатинофосфорной кислоты. Это предположение подтвердили произведенные в Биохимическом институте работы над животными во время зимней спячки, когда все функции организма ослаблены и когда сильно понижена работоспособность мышц, отвечающих на раздражения очень слабым и медленным сокращением. Исследования (Д. Фердман и Файншмидт) над сусликами, часть которых была убита во время зимней спячки, а часть через 20 дней после их нормального пробуждения весной, показали, что содержание креатинофосфорной кислоты в мышцах во время зимней спячки гораздо меньше, чем весной после пробуждения.

При денервации мышцы одной конечности, в результате чего эта мышца, не получая нервных импульсов, оказывается в состоянии большего покоя, чем одноименная мышца другой конечности, в денервированной мышце содержится больше креатинофосфорной кислоты, чем в соответствующей мышце другой конечности (А. Палладин и Р. Сигалова).

Итак, креатинофосфорную кислоту следует считать веществом, превращение которого в мышцах связано с обменом энергии, и следует думать, что энергия, необходимая для сокращения мышцы, получается не только в результате процессов распада углеводов с образованием молочной кислоты. Этот вывод был подтвержден Мейергофом и Лундгардом, которые установили, что в случае прекращения процесса образования молочной кислоты в мышцах с помощью моноиодуксусной кислоты вся энергия, необходимая для сокращения мышцы, получается за счет процессов распада креатинофосфорной кислоты.

В 1928 г. Мейергоф установил, что у некоторых беспозвоночных животных в мышцах вместо креатинофосфорной кислоты содержится аргининофосфорная кислота. Это явилось толчком для систематических исследований над содержанием фосфагенов у различных представителей животного мира; значительная работа в этом направлении была проведена и в СССР. Было установлено, что фосфагены широко распространены в животном мире и содержатся в мышцах всех двусторонне симметричных животных (Нидгем и др., Вержбинская, Борсук). Креатинофосфорная кислота содержится в мышцах хордовых, асцидий, энтеропнеуста и иглокожих, а также у брахиопод; аргининофосфорная кислота содержится у аннелид, моллюсков, ракообразных, насекомых; из последних аргининофосфорная кислота найдена в мускулатуре тараканов и саранчи (Вержбинская и Штейнберг). У некоторых иглокожих в мускулатуре личинок содержится аргининофосфат, а в мускулатуре взрослых животных — и креатинофосфат, и аргининофосфат (Борсук, Вержбинская). У некото-

рых животных, повидимому, содержится какой-то другой фосфаген, а не креатино- или аргининофосфат.

Одним словом, приходится думать, что на самых различных ступенях животного мира деятельность мышечной ткани связана с превращением того или иного фосфагена.

Невыясненным долгое время был вопрос с мышечными элементами животных с радиальной симметрией. Сперва вопрос как будто решался и для них в том же смысле, ибо были указания на нахождение фосфагена у ктенофор, медуз и актиний (Нидгем). Однако проверка этих указаний, проделанная на медузах Черного моря (Н. Вержбинская), показала полное отсутствие фосфагена в мускулатуре медузы при наличии нескольких фосфорных фракций (ортофосфат, лабильная фракция, стойкие фракции). Эти фосфорные соединения играют важную роль в химизме мышечной деятельности медузы. Если эти факты правильны и подтверждаются при исследовании других медуз, то придется сделать вывод, что фосфагены не являются непременным участником всякого мышечного сокращения, а что на известных этапах филогенетического развития сократительная деятельность может протекать и без участия фосфагенов.

В параллель с этим интересно указать, что на известных этапах онтогенетического развития фосфагены также отсутствуют: в мускулатуре эмбрионов кроликов фосфаген отсутствует до 20—21-го дня эмбрионального развития и появляется лишь на 21—23-й день (Коштояц и Рябиновская); в яйцах саранчи фосфаген отсутствует вплоть до самого вылупления личинки, которая выходит готовой к активной двигательной деятельности и содержит значительные количества аргининофосфата (Штейнгарт). Повидимому, эмбриогенез фосфорных соединений у разных животных имеет особенности, связанные как с условиями внешней среды, так и с особенностями организации и биологии животного.

Исследования, произведенные в Украинском биохимическом институте (ныне Биохимический институт Академии наук УССР), показали, что креатинофосфорная кислота содержится не только в поперечно-полосатых, но также и в гладких (непроизвольных мышцах) мышцах, чем было опровергнуто утверждение Эггльтона об отсутствии креатинофосфорной кислоты в гладких мышцах; креатинофосфорная кислота была обнаружена и в мышцах сердца, и в ряде других органов, например, селезенке и семенниках (Д. Фердман и О. Файншмидт), а также в головном мозгу (Городисская).

До недавнего времени спорным являлся вопрос о наличии креатинофосфорной кислоты в мышцах рыб, так как Эггльтону и другим авторам или не удавалось вовсе обнаружить ее в мышцах рыб, или они находили ее только у некоторых рыб. Это противоречие было разрешено исследованиями, произведенными в Биохимическом институте Академии наук УССР (дир.—акад. А. В. Палладин) над различными пресноводными рыбами; оказалось (А. Палладин, Р. Сигалова, Е. Лахно), что креатинофосфорная кислота содержится всегда в мышцах всех изученных пресноводных рыб; то же самое было установлено и для различных морских рыб—костистых, ганоидных и селахий. В кожно-мышечном мешке медицинской пиявки и дождевого червя, как показали работы кафедры биохимии Одесского медицинского института (Розенфельд, Багдасарьянц), вместо креатинофосфорной кислоты содержится аргининофосфорная кислота.

Аргининофосфорная кислота, содержащаяся в мускулатуре самых различных беспозвоночных животных, выполняет в ней ту же роль, какую в мускулатуре позвоночных животных выполняет креатинофос-

форная кислота: раздражение мышц, анаэробиоз вызывают у всех беспозвоночных быстрый распад аргининофосфата.

Наряду с исследованиями над обменом и ролью креатинофосфорной кислоты в Украинском биохимическом институте был произведен также ряд исследований над лактацидогеном, ибо открытие креатинофосфорной и пирофосфорной кислот делало необходимым проверить работы Эмбдена и выяснить действительную роль лактацидогена. Соответствующие исследования показали прежде всего, что он содержится не только в поперечнополосатых, как думал Эмбден, но и в гладких мышцах, и в мышцах сердца, а также в головном мозгу (О. Файншмидт). Далее, было установлено, что работа мышц далеко не у всех животных вызывает уменьшение содержания лактацидогена (его распад), а иногда сопровождается увеличением его количества (Д. Фердман), что находится в согласии с данными Ломана о том, что при работе изолированной мышцы имеет место не распад лактацидогена, а его синтез. Повышение работоспособности мышц путем их тренировки также не сопровождается увеличением содержания в них лактацидогена (Д. Фердман и О. Файншмидт). Вприскивание инсулина вызывает увеличение содержания лактацидогена в мышцах.

Таким образом, приходилось сделать вывод, что лактацидоген не является специфическим источником мышечной силы, как думал сперва Эмбден, а образуется в мышцах в качестве промежуточного продукта при обмене углеводов.

Важную роль в химизме мышечной деятельности играет аденоzinотрифосфорная кислота. Аденин-нуклеотид был выделен впервые из сердечной мышцы Поле. Ломан (1928) установил наличие в сердечной мышце пирофосфорной кислоты; позднее он выделил из мышцы аденилпирофосфорную кислоту и доказал, что пирофосфорная кислота в мышцах связана с адениловой кислотой, образуя аденоzinотрифосфорную кислоту.

Аденоzinотрифосфорная кислота при мышечной работе подвергается, с одной стороны, дезаминированию, а с другой — дефосфорилированию: в результате могут образоваться аммиак, инозиновая и фосфорная кислоты. Эти процессы обратимы. В отношении реамирования инозиновой кислоты Эмбден считает, что для реамирования используется тот аммиак, который отщепился при дезаминировании нуклеотида; Парнас же полагает, что реамирование осуществляется за счет аммиака, образующегося при дезаминировании аминокислоты.

Образование аммиака в результате дезаминирования аденилпирофосфорной кислоты происходит не только в мышцах позвоночных животных, но также и в мышцах всех морских беспозвоночных животных, начиная от низкоорганизованных кишечнополостных до сравнительно сложных оболочников (Гейман).

Тоническая мышца морских пектен содержит в 2—5 раз больше аммиака, чем клоническая. Раздражение той или другой мышцы вызывает в обеих значительное образование аммиака; из этого можно сделать вывод о том, что тонические сокращения не связаны с особыми реакциями.

Аденилпирофосфорная кислота является коферментом образования молочной кислоты и играет поэтому важную роль в процессах гликолиза мышц. По данным В. Энгельгардта, существует определенная связь между превращениями аденоzinотрифосфорной кислоты в эритроцитах и их дыханием, для которого чрезвычайно важное значение имеет пирофосфат: продукты распада пирофосфатной фракции стимулируют процесс дыхания красных кровяных клеток.

Относительно распада аденоzinотрифосфорной кислоты на адениловую и пирофосфорную до недавнего времени не было одного мнения: Парнас, например, считает, что свободного пирофосфата в мышцах не бывает.

Этот вопрос был выяснен работами, произведенными в биохимической лаборатории (зав.—проф. Д. Фердман) Украинского института гигиены труда и профзаболеваний, направленными на изучение превращений аденоzinотрифосфорной кислоты в мышцах. Прежде всего на основе предпосылки, что для выяснения отдельных фаз превращений аденоzinотрифосфорной кислоты ее количественное определение должно производиться не менее чем по двум компонентам, а не по одному легко гидролизируемому фосфору, как это делалось до сих пор, был разработан новый метод определения аденоzinотрифосфорной кислоты и продуктов ее распада (Д. Фердман). Далее, при помощи этого метода было установлено (Д. Фердман и его сотрудники), что при работе мышц происходит распад аденоzinотрифосфорной кислоты с образованием пирофосфорной и адениловой кислот и что интенсивность распада аденоzinотрифосфорной кислоты находится в прямой зависимости от произведенной мышцами работы. Распад аденоzinотрифосфорной кислоты является процессом обратимым и при реституции мышцы имеет место ресинтез аденоzinотрифосфорной кислоты из пирофосфорной и адениловой кислот, которые, вследствие этого, исчезают.

Распад аденоzinотрифосфорной кислоты на адениловую и пирофосфорную происходит в мышцах как позвоночных, так и беспозвоночных животных. При зимней спячке, когда возбудимость и работоспособность мышц понижены, содержание аденоzinотрифосфорной кислоты в мышцах также понижено, а пирофосфорной и адениловой кислот, наоборот, повышен (Файншмидт). Часть исследований по этой же проблеме была произведена биохимической лабораторией педиатрического факультета Харьковского медицинского института (зав.—проф. Д. Фердман), где было установлено опытами на эмбрионах, что фосфорилированная адениловая кислота появляется в мышцах на самых ранних стадиях эмбрионального развития, когда мышцы еще не содержат креатинофосфорной кислоты, в мышцах новорожденных животных находится очень немного креатинофосфорной кислоты и довольно значительное количество аденилпирофосфорной и свободной адениловой кислот (С. Эпштейн). Эти данные говорят о важной роли фосфорилированной адениловой кислоты в химизме мышечной деятельности и о возможности работы мышц (эмбрионов и молодых животных) при незначительном участии креатинофосфорной кислоты. В этой же лаборатории было показано, что аденоzinотрифосфорная кислота содержится также и в мышцах груди голубей и что под влиянием стрижинных судорог она распадается с образованием свободной адениловой кислоты (Силакова). Работы, направленные к выяснению источников образования аденоzinотрифосфорной кислоты в организме, установили возможность образования пентозы при кратковременном автолизе сердечной мышцы и неорганического пирофосфата при замораживании в жидком воздухе скелетных мышц с отягощающим их грузом (Фердман, Гальперина, Файншмидт, Дмитренко, Окуны).

Вопрос о влиянии нагрузок на образование амиака в мышце изучался в лаборатории сравнительной биохимии ВИЭМ (Ю. Гефтер и Гейман), причем оказалось, что при нагрузках образование амиака усиливается.

Работая с мышечными экстрактами, Мейергоф и Ломан нашли, что синтез аденилпирофосфорной кислоты происходит только при одновременном образовании молочной кислоты. С другой стороны, изучая синтез креатинофосфорной кислоты в мышечных экстрактах, они нашли, что синтез последней стоит в связи с расщеплением аденоцинотрифосфорной кислоты, прибавление последней к экстракту из мышц вызывает синтез креатинофосфорной кислоты, причем аденилпирофосфорная кислота расщепляется. Если предположить, что в целой мышце процессы обмена протекают так же, как и в ее экстрактах, то можно думать, что при сокращении мышцы в ней распадается креатинофосфорная кислота, ее ресинтез осуществляется за счет энергии распада аденилпирофосфорной кислоты, ресинтез которой в свою очередь идет за счет образования молочной кислоты; этот процесс требует в свою очередь присутствия аденилпирофосфата (и иона магния). Не говоря уже об условности переноса на целую нетронутую мышцу данных, полученных на ее экстрактах, ряд отдельных наблюдений не находит себе объяснения и места в этой схеме Мейергофа и Ломана. Парнас предложил иную схему последовательности превращений отдельных веществ в мышцах и их взаимной связи, но его схема нуждается в серьезных коррективах, так как она противоречит ряду экспериментальных данных, как, например, данным о нахождении в мышцах пирофосфата после их работы, установленном Д. Фердманом.

Для выяснения спорных вопросов и получения полной картины химической динамики мышц необходимо систематическое и детальное изучение всех биохимических процессов, протекающих в мышцах (и в целом организме) во время работы в их совокупности и в их взаимной связи, а также изучение влияния на эти процессы различных внутренних и внешних факторов. Одним из звеньев в цепи таких исследований явились работы Биохимического института Академии наук УССР по изучению биохимии утомительной работы и тренировки мышц, в частности, по изучению влияния работы и тренировки мышц на окислительные и синтетические процессы в них.

Так, прежде всего в развитие исследований над влиянием тренировки на содержание креатина в мышцах было изучено влияние тренировки на содержание карнозина — вещества, открытого в мышцах акад. В. С. Гулевичем и содержащегося в них в довольно значительных количествах; оказалось, что тренировка сопровождается обогащением мышц карнозином (Нормарк и Савронь, Б. Колдаев).

Не остаются без изменения после тренировки и фосфатиды, их количество в тренированных мышцах всегда несколько выше, чем в нетренированных (Б. Колдаев и Р. Гельман).

Утомительная работа вызывает уменьшение содержания в мышцах свободного холестерина (С. Эпельбаум), может быть, описанное некоторыми авторами повышение содержания холестерина в крови после работы происходит за счет холестерина мышц. Тренировка всегда вызывает обогащение мышц свободным холестерином (С. Эпельбаум и Хайкина), что согласуется с данными Блоора о параллелизме между работоспособностью мышц и содержанием холестерина в них. Вообще эти данные подтверждают старые указания Эмбдена и других на тесную связь между работоспособностью мышц и содержанием в них холестерина.

Далее, в Украинском биохимическом институте было изучено влияние предварительной тренировки мышц на изменения в содержании молочной кислоты в них, вызываемые работой мышц. Эти исследования имели своей задачей также дать ответ на вопрос, можно ли

содержание молочной кислоты в мышцах считать показателем интенсивности выполненной работы или степени утомления. Опыты показали (А. Палладин, Л. Палладина и Е. Персова), что в предварительно тренированной мышце после работы содержание молочной кислоты или увеличивается очень незначительно, или совсем не увеличивается, в то время как в нетренированной мышце другой конечности такая же работа вызывает сильное увеличение содержания молочной кислоты. Таким образом, оказалось, что содержание молочной кислоты в мышце зависит не только от интенсивности выполненной ею работы, но и от других факторов, в частности, от предварительной тренировки. Такие же результаты были получены и при исследовании содержания молочной кислоты в крови: у предварительно тренированных животных напряженная работа вызывала гораздо меньшее увеличение содержания молочной кислоты в крови (или оставалась даже совсем без влияния), чем у нетренированных (А. Палладин и Б. Колдаев). Из этого видно, что для суждения о степени утомления или об интенсивности выполненной работы нельзя пользоваться определением содержания молочной кислоты в мышцах или крови.

К такому же выводу, что ход химических процессов в мышцах при работе одной и той же величины может существенно изменяться в зависимости от предшествовавшего состояния мышц и состояния регулирующих систем организма, привели также исследования, проведенные в биохимической лаборатории ВИЭМ (Владимиров, Уринсон и др.), а также работы Центрального института физкультуры, где было найдено, что у человека, тренированного 2-месячным систематическим упражнением на велотрапе, нагрузка вызывала меньший подъем молочной кислоты в крови и более быстрое его снижение.

Опыты на морских свинках с одновременным анализом крови, скелетной мышцы, мышцы сердца, печени и головного мозга показали, что уровень молочной кислоты крови достаточно хорошо отражает накопление молочной кислоты в ткани. В силу этого можно думать, что уменьшение сдвигов уровня молочной кислоты в крови при тренировке (при повторении работы одинаковой величины) свидетельствует об изменении обмена молочной кислоты в мышцах (Владимиров и др.).

Вышеописанные данные заставляли думать, что под влиянием тренировки изменяются или процессы окисления молочной кислоты, или процессы ее ресинтеза; это и послужило причиной для постановки в Биохимическом институте Академии наук УССР систематических исследований над влиянием утомительной работы и тренировки мышц на окислительно-восстановительные процессы в них. Изучение влияния тренировки и работы на содержание восстановленного и окисленного глютатиона в мышцах (А. Палладин, Л. Палладина и С. Боржковский), содержание каталазы (А. Палладин и Е. Рашиба), способность мышечной ткани восстанавливать метиленовую синьку (А. Палладин и А. Кашпур) показало, что утомительная работа нарушает нормальный ход процессов окисления и восстановления в мышцах и ухудшает условия для них, а что тренировка, наоборот, создает более благоприятные условия для процессов окисления.

С целью более детального изучения этих явлений и выяснения механизма изменений в процессах оксидоредукции в мышцах, вызываемых работой и тренировкой, было, далее, произведено изучение влияния работы и тренировки на окислительно-восстановительный потенциал мышечной ткани. Исследования показали (Р. Чаговец), что при утомлении в мышцах преобладают окисленные компоненты ре-

доксистем и что при утомлении имеется сдвиг отношений концентраций восстановленных и окисленных компонентов в пределах одной системы; при тренировке наблюдается сдвиг редокспотенциала в отрицательную сторону, зависящий, повидимому, от накопления в ткани компонентов отрицательной системы. Подтверждением и дальнейшим углублением этой работы явились исследования (В. Ковальский и О. Глезина), в которых редокспотенциал мышц изучался на целых мышцах, не изолированных из тела животного, при максимальном сохранении нормальных физиологических условий. Работа по этому методу не только подтвердила данные, полученные при изучении редокспотенциала мышечных экстрактов, но и показала, что тренировка оказывает влияние также на симметричные мышцы (одноименные мышцы другой конечности), в частности, на протекающие в них окислительно-восстановительные процессы (Ковальский).

Далее, была показана полная возможность применения для исследования изменений окислительно-восстановительных свойств мышечной ткани электродов, поляризованных электролизом (Р. Чаговец).

Тренировка вызывает значительное повышение дыхания мышечной ткани; это повышение дыхания, связанное с повышением работоспособности мышцы в результате тренировки, зависит от определенных изменений в системе дыхательных ферментов мышц: опыты показали, что после тренировки резистентная по отношению к синильной кислоте часть дыхания измельченной мышечной ткани увеличивается значительно сильнее, чем чувствительная к синильной кислоте часть дыхания.

Тренировка повышает не только дыхание, но и анаэробный и аэробный гликолиз мышечной ткани.

Тренировка повышает также содержание аскорбиновой кислоты в мышцах, что снова свидетельствует о благоприятном влиянии ее на окислительные процессы в них.

Процессы синтеза также оказываются измененными после тренировки мышц, на это указывает тот факт, что в тренированных мышцах синтез фосфорных соединений идет быстрее, чем в нетренированных.

Вопросы биохимии мышечной деятельности, в частности, биохимии тренировки мышц изучались также лабораторией кафедры биохимии Днепропетровского медицинского института (зав.—доц. Кашпур).

В этой лаборатории было исследовано влияние тренировки на содержание гликогена, креатина, креатинофосфорной кислоты, аденоzinотрифосфорной кислоты, железа, кальция, магния, серы и способность к редукции метиленовой синьки мышц кроликов, кур, голубей и, в отдельных случаях, собак и кошек, и найдено, что содержание одних веществ в результате тренировки увеличивается, как, например, гликогена, кальция, железа, а других, как, например, магния, аденоzinотрифосфорной кислоты, уменьшается, при этом наибольшее увеличение данного вещества наблюдается в тех мышцах, которые до тренировки содержали это вещество в меньшем количестве.

Одним из путей изучения влияния различных факторов на биохимические изменения в мышцах, характерные для утомительной работы и тренировки их, может быть изучение влияния различного питания на эти изменения.

Этот путь был использован в Биохимическом институте Академии наук УССР для изучения влияния утомительной работы на окислительные процессы в животном организме, не локализованные в мышцах, путем изучения окисления впрыснутого в тело кролика фе-

нола (А. Палладин и Л. Палладина). Опыты, в которых одна партия кроликов получала «кислый» кормовой рацион, а другая — «щелочной», показали, что при кислом рационе утомительная работа вызывала менее значительные расстройства в процессах окисления фенола, чем при щелочном рационе.

Для изучения влияния различных пищевых рационов на изменения в биохимических процессах в самих мышцах, вызываемые работой и тренировкой, было прежде всего изучено влияние рационов, лишенных витамина С, на изменения в содержании молочной кислоты и в синтетических способностях, вызываемые работой и тренировкой. При этом выяснилось, что животные, находившиеся на рационах, лишенных витамина С, были в худших условиях в отношении возможности выполнять утомительную работу и отвечать на тренировку повышением работоспособности, чем животные, находившиеся на нормальных пищевых рационах (Л. Палладина и Хайкина). К такому же выводу привели исследования, в которых изучалось влияние скорбута на изменения в процессах оксидоредукции в мышцах после работы и тренировки: у авитаминозных животных утомительная работа значительно сильнее тормозит редукцию метиленовой синьки, чем у здоровых, а тренировка оказывает значительно менее благоприятное влияние на процессы оксидоредукции у скорбутных свинок, чем у нормальных (Мережинский). Аналогичные результаты были получены в исследованиях с В-авитаминозом.

Далее, в таком же направлении было изучено влияние кислых и щелочных рационов: исследования над молочной кислотой показали, что у «щелочных» кроликов утомительная работа вызывала более глубокие расстройства в обмене молочной кислоты, чем у животных, получавших «кислый» корм (А. Палладин и Л. Палладина), что говорит о более глубоких расстройствах в процессах окисления, а может быть, и синтеза у «щелочных» кроликов по сравнению с «кислыми». Такой вывод был подтвержден изучением окислительно-восстановительных процессов по методу Тунберга (М. Гуцкий).

Характер пищи влияет также и на изменения в процессах оксидоредукции в мышцах, вызываемые тренировкой, последняя при «кислом» корме ускоряет редукцию метиленовой синьки в значительно более сильной степени, чем при «щелочном». Это было подтверждено исследованиями, произведенными в Биохимическом институте над изучением в аналогичных условиях редокспотенциала (Р. Чаговец).

Изменения в синтетических процессах мышц, вызываемые работой и тренировкой, также зависят от характера пищи: при «кислых» пищевых рационах напряженная работа нарушает в меньшей степени, а тренировка в более значительной мере улучшает синтетические способности мышц, чем при «щелочных» пищевых рационах (А. Палладин и Л. Палладина). Состав пищевых рационов в смысле преобладания в них анионов или катионов оказывает большое влияние на изменения в биохимизме мышц (на процессы оксидоредукции, обмен молочной кислоты, процессы синтеза), вызываемые утомительной работой и тренировкой. Эти исследования выдвигают чрезвычайно важный теоретически и практически вопрос о возможностях соответствующим подбором пищевых рационов уменьшать или увеличивать вызываемые работой или тренировкой изменения в обмене веществ в мышцах, иначе говоря, создавать более благоприятные условия для работающих и тренируемых мышц.

Изменения в обмене молочной кислоты и в других процессах в мышцах, вызываемые работой, зависят не только от вышеуказанных факторов, но, как показали исследования Биохимического института, также от характера работы мышцы, от метода раздражения, с помощью которого вызывается работа мышц.

При перегревании животного (собаки) процессы гликолиза в мышцах, ведущие к образованию молочной кислоты, усиливаются (Юдельович в лаборатории проф. Розенкова).

Следует указать, что в биохимических и физиологических лабораториях СССР был произведен ряд исследований на людях по изучению влияния физической работы на те или иные биохимические реакции.

Так, например, в Ленинградском институте организации и охраны труда изучался газообмен при длительной физической работе с целью выяснения вопроса о возможности использования газообмена в качестве показателей утомления; изучалось, далее, восстановление различных биохимических сдвигов после работы (Маршак), количественные соотношения молочной кислоты в поте и белка в моче, влияние различной работы на газы крови; далее, влияние работы на кровоснабжение и потребление кислорода мышцами теплокровного животного (Гинецинский и др.).

В этом очерке описаны результаты далеко не всех работ в области биохимии мышечной деятельности, произведенных в СССР за 20 лет после Октябрьской революции, и изложены они далеко не полно. Несмотря на это, из вышеизложенного видно, что в разработке вопросов химической динамики мышц научным учреждениям СССР принадлежит одно из передовых мест во всем свете, что ряд основных вопросов разрешен работами советских научных учреждений и советских ученых, что советские ученые наметили новые пути для разрешения важных вопросов биохимии мышечной деятельности.

К числу биохимических проблем, в изучении которых в СССР после Октябрьской революции были получены ценные результаты, принадлежит, наряду с проблемой биохимии мышечной деятельности, также проблема биохимии как центральной, так и периферической нервной системы.

Исследования, проделанные за 20 лет научными учреждениями СССР, были направлены как на изучение химической статики, так и на изучение химической динамики нервной системы. До недавнего времени, изучая химический состав центральной нервной системы, исследовали состав или целого головного мозга, или целого спинного мозга, или брали для исследования отдельные, но все же большие участки мозга, например, большие полушария, мозжечок, серое или белое вещество больших полушарий и спинного мозга. Конечно, подобные исследования, имея большую научную ценность, все же не давали возможности делать больших выводов, ибо трудно было думать, что различные участки коры больших полушарий имеют одинаковый химический состав, в то время как было известно, что они отличаются функционально. Это диктовало необходимость изучения химического состава не серого вещества больших полушарий целиком, т. е. не коры больших полушарий, а отдельных участков коры, отдельных ее центров.

Такие исследования и были предприняты на кафедре биохимии Харьковского медицинского института (во время моего заведывания ею) и затем продолжены в Украинском биохимическом институте. Первая задача, которая была нами поставлена и разрешена, заключалась в выяснении вопроса о том, имеют ли различные по своей функци-

ции и по своему гистологическому строению центры коры головного мозга различный химический состав или в их химической структуре отличий нет.

Исследования (Городисская) показали, что химический (липоидный) состав функционально и гистологически различных центров коры больших полушарий головного мозга неодинаков; эти исследования установили, таким образом, что в коре головного мозга, наряду с функциональной и анатомической топографией, имеется и «химическая топография».

Эти данные были подтверждены исследованиями химической структуры различных участков лобной области коры головного мозга людей (Городисская и Любарская); при этом было установлено, что правые и левые центры коры также отличаются своим химическим составом: так, например, центр речи Броока слева содержит больше фосфора и меньше азота, чем одноименный центр справа.

Среди многочисленной литературы, посвященной изучению биохимии нервной системы, 20 лет назад почти не уделялось внимания креатину и креатиновому обмену головного мозга, несмотря на то, что креатина содержится в мозгу довольно много и последний в этом отношении занимает не последнее место среди прочих органов.

Поэтому в Украинском биохимическом институте были начаты исследования над креатиновым обменом головного мозга прежде всего в направлении выяснения вопроса, будет ли изменяться содержание креатина в головном мозгу в связи с изменениями в состоянии всего организма или только в связи с изменениями в функциональном состоянии самого головного мозга. Исследования креатинового обмена в мозгу голубей при голодании и при полиневрите показали (Любарская), что при полиневрите расстройства в креатиновом обмене наступают только тогда, когда в результате отсутствия в пище витамина В развиваются характерные расстройства в нервной системе; расстройства в креатиновом обмене тем яснее выражены, чем резче расстройства функций нервной системы. В силу этого расстройства креатинового обмена наиболее резки при спастической форме полиневрита.

Другой авитаминоз, при котором не наблюдается расстройств со стороны центральной нервной системы, характерных для полиневрита, а именно экспериментальная цынга или скорбут, не вызывают подобных изменений в содержании креатина (А. В. Палладин и Е. Савронь). При скорбуте содержание креатина в мозгу в общем не отличается от нормы.

Наличие расстройства креатинового обмена в головном мозгу при нарушении функций последнего было подтверждено исследованиями над влиянием адреналина и флоридзина (Эпштейн) и гуанидина (Файншмидт).

Исследования с флоридзином и адреналином показали, что расстройства углеводного обмена в целом организме, сопровождаемые расстройствами в процессах креатинового обмена (которые проявляются в выделении креатина в моче), почти не влияют на креатиновый обмен головного мозга.

Наряду с изучением химического состава различных отделов и центров центральной и периферической нервной системы в Украинском биохимическом институте был произведен ряд исследований над изучением процессов обмена веществ как в различных отделах головного мозга, так и в отдельных центрах коры больших полушарий, начало которым было положено еще работами, произведенными на кафедре биохимии Харьковского медицинского института.

Обычно, изучая влияние различных факторов на химический состав мозга, пользовались для изменения функционального состояния мозга такими сильными воздействиями, как раздражение электрическим током, отравление различными веществами и т. д.

Однако часто эти воздействия вызывают не только изменения в химизме мозга, но и определенные изменения его морфологической структуры; в этих случаях изменения в химизме мозга нельзя объяснить исключительно изменениями в его функциональном состоянии. Поэтому было важно поставить исследования так, чтобы изменения в функциональном состоянии отдельных центров коры головного мозга были действительно физиологическими изменениями, а не вызывались при помощи какого-либо сильного физического или химического воздействия.

Первой попыткой выяснить, происходят ли одновременно с физиологическими изменениями в функциональном состоянии нервных центров коры также изменения в интенсивности или характере химических процессов, протекающих в этих центрах, явилось изучение влияния функциональных изменений в нервных центрах коры на процессы протеолиза в ней (Городисская).

Исследования показали, что у кошек с защитными веками процессы протеолиза в зрительных центрах всегда были снижены по сравнению с интенсивностью процессов протеолиза в зрительных центрах зрячих кошек.

В других центрах никаких изменений не наблюдалось. Таким образом, опыты показали, что переход зрительных центров из состояния относительного покоя в состояние повышенной деятельности в результате действия световых раздражений на глаз всегда сопровождается усилением процессов распада белковых веществ в них (а также и в проводящих зрительных путях). Эти исследования дали впервые экспериментальное доказательство наличия связи между функциональными изменениями и определенными химическими процессами в нервных центрах коры головного мозга.

В Украинском биохимическом институте были произведены также исследования над углеводным обменом в головном мозгу, установившие наличие в головном мозгу лактацидогена (О. Файншмидт) и выяснившие его судьбу, а также судьбу молочной кислоты во время автолиза экстрактов из головного мозга и влияние различных веществ на синтез лактацидогена при автолизе (Г. Городисская и С. Эпельбаум).

Наряду с этим были установлены наличие в головном мозгу креатинофосфорной кислоты (Г. Городисская) и возможность синтеза креатинофосфорной кислоты при автолизе головного мозга (Г. Городисская и С. Эпштейн).

В последнее время в Биохимическом институте Академии наук УССР были произведены систематические исследования химического состава, а именно: содержания азота, креатина и воды в различных отделах головного мозга различных животных (коров, собак, кроликов, морских свинок, крыс, голубей, кур, черепах, лягушек, рыб), показавшие, что распределение азота, креатина и воды в различных отделах головного мозга у филогенетически различных животных дает принципиально одинаковую картину, но что абсолютное содержание этих веществ в соответствующих отделах мозга этих животных меняется в соответствии с местом этих животных в филогении (А. Палладин и Е. Рашба). Далее, был изучен химический состав (содержание азота, креатина, фосфатидов, цереброзидов, холестерина и воды) различных участков серого вещества центральной нервной си-

стемы, а именно спинного мозга, подкорковых узлов мозжечка и коры больших полушарий. Оказалось, что эти участки имеют неодинаковый химический состав и что наиболее старый филогенетически отдел — серое вещество спинного мозга — является наиболее бедным азотом и креатином, а филогенетически наиболее молодой и функционально наиболее сложный отдел — серое вещество больших полушарий — содержит азота больше всего, что указывает на важную роль азотистых веществ в нервной системе (А. Палладин, Е. Рашба и Р. Гельман).

Эти данные интересно сопоставить с данными, полученными в Украинском биохимическом институте (Г. Городисская), об уменьшении содержания азота² в головном мозгу с возрастом.

С другой стороны, наименьшее содержание холестерина в сером веществе больших полушарий дает основание предполагать, что он не является веществом, характерным для высокодифференцированных отделов нервной системы.

Исследования химического состава различных отделов вегетативной нервной системы, а именно *gangl. coeliacum* — важнейшего брюшного узла, ганглиев пограничного столба и самого симпатического ствола из симпатической нервной системы и *ganglion nodosum* буждающего нерва из парасимпатической нервной системы, показали, что периферические узлы симпатической и парасимпатической нервной системы отличаются не только своей функцией, но и химической структурой (А. Палладин, Е. Рашба и Р. Гельман).

Интересные результаты дали работы Биохимического института Академии наук УССР по изучению химического состава различных проводящих путей периферической нервной системы, показавшие исключительное богатство холестерином передних и задних корешков спинного мозга, что резко отличает периферические нервы по химической структуре от корешков спинного мозга. Оказалось, что и здесь для филогенетически наиболее старых отделов являются характерными такие же отличия в химическом составе (богатство азотом, бедность липоидами), как и для различных отделов серого вещества (А. Палладин и Е. Рашба).

Изучение эмбриобиохимии головного мозга установило наличие характерных химических изменений в различных отделах головного мозга во время его онтогенетического развития и, что особенно важно, показало, что вопреки господствовавшему до сих пор мнению химический состав различных отделов головного мозга различен, уже начиная с 3-го месяца эмбрионального развития, т. е. задолго до начала миэлинизации и тем более рождения (А. Палладин и Е. Рашба).

Эти исследования выявили еще интересный факт: они показали, что нервные клетки и их отростки (осевые цилиндры) имеют различный химический состав.

Исследования эти показали также, что на ранних стадиях развития содержания азота, креатина и воды в головном мозгу эмбрионов более высоко, чем у взрослых, и что оно затем в течение эмбрионального развития постепенно падает. На 7-м месяце развития содержание креатина и всего азота достигает уровня, характерного для мозга взрослых животных (коров); содержание воды и в этот период остается несколько более высоким, чем у взрослых. Веществом, подобным креатину, является в мозгу аргинин, ибо и его содержание в мозгу во время эмбрионального развития последнего постепенно уменьшается, причем параллельно уменьшается и активность аргиназы (А. Палладин и Е. Рашба).

Химический состав головного мозга изменяется не только во время эмбрионального развития, но и в течение постнатального периода, причем в то время как в мозгу новорожденных животных содержится значительное количество аденоzinотрифосфорной кислоты и заметное количество креатинофосфорной кислоты, в мозгу взрослых животных этих веществ очень мало (иногда следы), причем падение содержания этих веществ происходит в течение первых 30 дней жизни животных, что влечет за собой также уменьшение содержания общего фосфора (Эпельбаум, Хайкина и Сквицкая).

Исследования, произведенные в Биохимическом институте Академии наук УССР над различными вопросами биохимии нервной системы, установили еще такой интересный факт, что на процессы обмена веществ в головном мозгу, на содержание в нем различных веществ определенное влияние оказывает время года: это было установлено в отношении головного мозга голубей (А. Палладин и М. Гулы) и в отношении содержания креатина и азота в мозгу взрослых кроликов и крольчих эмбрионов (А. Палладин и Е. Рашиба). Мозг кроликов самцов и самок (здоровых и беременных) был более богат креатином осенью и более беден весной. Такие же колебания были найдены и в мозгу крольчих эмбрионов: в их мозгу содержание креатина и сухого остатка весной и осенью также было различно. Эти данные хорошо совпадают с результатами исследований Болдыревой в лаборатории проф. Капланского относительно изменений содержания различных фракций фосфора в головном мозгу лягушек в зависимости от времени года. Таким образом, время года оказывает влияние на процессы обмена веществ в головном мозгу, причем это влияние распространяется и на головной мозг эмбрионов.

Проблемы биохимии нервной системы разрабатывались за годы после Октябрьской революции и в ряде других научных учреждений СССР и, в частности, УССР.

В лаборатории проф. Словцова к изучению химических процессов, протекающих в головном мозгу, пытались подойти путем изучения ферментов мозга, их природы, количества и тех изменений количественного и качественного характера, которые имеют место при тех или иных функциональных изменениях головного мозга. Опыты показали (Оссовский), что большинство ферментов, присутствие которых удалось обнаружить в головном мозгу, оказались или преобладающими в сером веществе, как, например, каталаза, амилаза, или исключительно в нем одном присутствующими, как, например, глютиназа, индофенолоксидаза.

В лаборатории сравнительной биохимии ВИЭМ (зав. — проф. С. Капланский) производились работы по изменчивости аминокислотного состава белков мозга и по содержанию различных фосфорных фракций в мозгу различных животных. Сравнительно-биохимическое изучение белков мозга и содержания в них отдельных аминокислот, произведенное на различных позвоночных животных, показало (С. Капланский), что содержание триптофана, тирозина, фенилаланина и цистина в белках мозга различных позвоночных животных является более или менее постоянным.

Что касается содержания фосфорных соединений в мозгу различных животных, то опыты показали, что соотношение различных фракций фосфорных соединений в мозгу у отдельных классов неодинаково (Н. Болдырева). Мозг позвоночных и беспозвоночных животных отличается большим содержанием липоидного фосфора, которого у беспозвоночных значительно меньше. У последних также меньше по сравнению с позвоночными животными общего фосфора

в мозгу. У самок липоидного фосфора (а также общего фосфора) больше, чем у самцов.

Интересные данные были получены в работах по изучению влияния наркоза на химический состав головного мозга (М. Серейский). Исследования показали, что под влиянием хлороформенного наркоза повышается содержание холестерина и насыщенных фосфатидов, причем это повышение более ясно выражено в белом веществе, чем в сером. При наркозе в мозгу накапливаются продукты белкового распада, вероятно, вследствие ухудшающейся при этом циркуляции крови в головном мозгу.

Вот результаты — притом далеко не все — главнейших исследований по биохимии нервной системы, произведенных в СССР после Великой Октябрьской социалистической революции; они показывают, что и в этой области научной работы, благодаря широчайшим возможностям, созданным Великой пролетарской революцией для научной работы в нашей социалистической родине, и благодаря постоянной заботе о научной работе и научных работниках со стороны советской власти и коммунистической партии во главе с лучшим другом науки товарищем Сталиным, достигнуты большие результаты и получены ценные данные.

ПРОБЛЕМА ФИЗИКО-ХИМИИ КЛЕТКИ

Д. Л. Рубинштейн

Физическая химия клетки рождалась одновременно с возникновением самой физической химии, так как биологи, в частности, ботаники, начиная с Пфеффера и де Фриза, участвовали уже в первых физико-химических исследованиях. Однако главным образом исследования Леба можно считать началом систематического применения физической химии к разработке важнейших проблем физиологии клетки. На работах Леба, а вслед за ним в ботанической области Остергаута, сложилась мощная школа американских биологов — физико-химиков. На разрабатываемую им область Леб не смотрел как на обособленную научную дисциплину. Он видел в ней лишь новый, более плодотворный путь разработки общих проблем физиологии и клетки. Поэтому и созданный им (в 1918 г.) совместно с Остергаутом журнал, сделавшийся центром этого нового направления, получил название «Журнал общей физиологии» (*Journal of general physiology*). В дальнейшем быстрый рост количества исследований в области физико-химии клетки привел к созданию второго, параллельного, журнала — «Журнала клеточной и сравнительной физиологии» (*Journal of cellular and comparative physiology*).

В Германии, где развитие биологической физико-химии было начато исследованиями Пфеффера, де Фриза, Гамбургера, Гебера, Овертона и др., роль организующего центра сыграла главным образом лаборатория Гебера в Киле. Сюда стекались из разных стран, в том числе и из СССР, работники, желавшие овладеть физико-химическими методами исследования. Немалую роль в пропаганде физико-химического направления и в укреплении школы Гебера сыграл его многократно переиздававшийся (1902—1926) курс «Физической химии клетки и ткани». Крах науки в фашистской Германии явился крахом и в этой области. Многочисленные видные представители физико-химического направления (Михаэлис, Гебер, Гельхорн и мн. др.) вынуждены были покинуть Германию, и последняя утратила в настоящее время то первенствующее в европейской науке положение, которое она до того занимала.

Отдельные разделы физико-химических исследований клетки представлены во Франции, Англии и других европейских странах, однако ни одна из них не может претендовать в этой области биологии на роль руководящего европейского центра или тем более на какое-либо приближение к американскому уровню этой области науки.

В предреволюционной России начало физико-химического направления в разработке биологических проблем неразрывно связано с именем Н. К. Кольцова. В нескольких опубликованных им работах (*«Исследования о форме клетки»*, 1905—1911) ему удалось установить общий принцип, позволяющий во многих случаях объяснить с точки зрения физико-химических закономерностей внешнюю форму клетки и тем самым подвести физико-химическую основу под морфологию клетки. Одновременно Кользовым (1911—1915) велись исследования действия ионов на клеточные процессы — сокращение миофибриллы (стебелька суворки), мерцательное движение, образование

ние вакуолей. Лаборатория, организованная Кольцовым в университете Шанявского (1912), явилась первой в России биологической лабораторией, применявшей физико-химические методы и оборудованной необходимой для этого аппаратурой.

Наряду с этой экспериментальной работой можно упомянуть только теоретические исследования П. П. Лазарева, который исходил главным образом из опытов Леба по биологическому действию ионов и их роли в процессе возбуждения. Леб показал, что для раздражения живой ткани решающее значение имеет не абсолютная концентрация ионов, а то или иное изменение их соотношения. Аналогичным образом Нернст вывел законы электрического раздражения, исходя из представления, что любое электрическое воздействие приводит к раздражению в том случае, когда оно вызывает определенное поляризационное изменение ионных концентраций на некоторых пограничных поверхностях клетки. Лазарев сумел разработать общую теорию, сводящую и другие виды раздражения, прежде всего световое, к накоплению ионов (например, в результате выцветания светочувствительных пигментов). Эта теория, ошибочно именуемая ионной теорией возбуждения, позволяет трактовать любые формы раздражения как раздражения ионные, а в органах чувств видеть физиологические приспособления, способные превращать воспринимаемые ими внешние воздействия в изменения ионных концентраций.

Обращаясь к исследованиям по физико-химии клетки в СССР за истекшие 20 лет, удобнее распределить их по нескольким основным направлениям или проблемам.

Прежде всего — биологическое действие ионов, изучение которого производилось уже Кользовым. Оно было продолжено его ближайшими учениками, в особенности Скадовским, но пошло с самого начала по другому пути. Исследуя действие ионов, Кольцов изучал и анализировал их влияние на процессы жизнедеятельности клетки, на ее отдельные физиологические функции. Скадовский занялся приложением физической химии к гидробиологии (в частности, к лимнологии), именно изучением роли реакции среды в качестве фактора распределения и смены организмов. А это неизбежно уводило исследование от интересующего нас здесь анализа физико-химии клетки к установлению кислотно-щелочного режима различных водоемов и его влияния на выживание пресноводных организмов.

Только значительно позже Кольцов временно снова вернулся к вопросам биологического действия ионов на клетку, обращаясь на этот раз не к сперматозоидам или простейшим, а к клеткам и тканям многоклеточного организма. Исходя из круга идей Леба, Нернста и особенно Лазарева об изменении концентрации и соотношения ионов, как решающем моменте всякого внешнего раздражения, Кольцов обратился к более подробному выяснению действия различных ионов на пигментные клетки разных животных. Развивая, далее, наблюдения, сделанные Шпетом (1913) над пигментными клетками *Fundulus*, Кольцов показал, что состояние растяжения или сжатия хроматофор можно вызывать совершенно произвольно, изменяя концентрацию сблевых ионов (главным образом натрия и кальция) в физиологических пределах. Одновременно с этим его сотрудник О. Николаев (1929) занялся исследованием действия ионов на препарат изолированной слюнной железы. Изменением концентрации отдельных ионов в промывной жидкости, в частности, ионов натрия и кальция, ему удавалось повторно вызывать секрецию железы, подобно тому как это достигается физиологически нервным раздражением.

Еще за несколько лет до этого нами было начато исследование явлений физиологического антагонизма ионов, впервые установленных классическими работами Леба. Как показали Леб и вслед за ним ряд дальнейших исследователей, в очень многих случаях чистые растворы солей оказывают на живые клетки токсическое действие, которое нейтрализуется в смесях. При надлежащем подборе и соотношении ядовитых пороций солей-антагонистов получаются физиологически эквилибрированные солевые смеси, представляющие оптимальную жизненную среду. Однако в одну группу с классическими примерами физиологического антагонизма и эквилибрирования были постепенно включены многочисленные явления, имеющие с ними лишь чисто внешнее сходство. В качестве примера можно указать хотя бы на достаточно многочисленные случаи, когда гибель клетки в чистом растворе соли была вызвана не ядовитым действием последней, а просто отсутствием других необходимых для жизни компонентов солевой смеси; добавление последних, естественно, обеспечивает выживание клетки без каких-либо явлений истинного антагонизма. Понятно, что такие внутренне разнородные явления не допускали единого истолкования. Поэтому нами были предложены точные определения и количественные критерии физиологического антагонизма и синергизма ионов, принятые в настоящее время в литературе (Gellhorn, 1930). Антагонизм определяется как такое соотношение ионов, при котором для сохранения неизменности физиологического эффекта при повышении концентрации одного иона требуется одноименное изменение концентрации второго иона, являющегося по отношению к первому иону его антагонистом: оба иона уравновешиваются в своем действии как грузы, положенные на противоположные чаши весов. Синергизм представляет обратный случай взаимной заменимости ионов (хотя бы частичной), когда избыток одного иона может компенсировать недостаток другого. На основе этих определений была разработана точная методика изучения взаимоотношений ионов в растворах и выражения их предложенными нами «структурными формулами» антагонизма и синергизма (Рубинштейн, 1928).

Переходя к вопросам о механизме физиологического антагонизма ионов, мы выяснили вопрос о причине решающей роли, которую играют в этих процессах катионы. Хорошо известно, что явления антагонизма разыгрываются между различными катионами, в частности, в обычной солевой среде между ионами натрия, калия и кальция. Учитывая амфотерную природу тканевых коллоидов и их электроотрицательность при обычных для живого организма значениях pH, естественно было преобладающую роль катионов объяснить применением к явлениям антагонизма правила Гарди. Экспериментальным обоснованием такого объяснения явились опыты, показавшие, что антагонизм катионов проявляется лишь при щелочной или слабо кислой реакции, причем он особенно резко выражен при подщелачивании среды (Рубинштейн, 1926). Он ослабевает и полностью исчезает при подкислении раствора (ниже $pH = 4$) и приближении к изоэлектрической точке тканевых коллоидов (хотя для исследования был выбран организм, для которого само подкисление в исследуемых пределах было вполне безвредно).

Дальнейшим подлежащим выяснению вопросом теории эквилибрированных растворов явилась причина невозможности полного эквилибрирования в бинарных солевых смесях и необходимости применения с этой целью хотя бы тройной смеси солей натрия, калия и кальция. Этот вопрос не подвергался прежде систематическому изучению, и лишь Лебом высказывалось предположение, что кальций, устранив

токсическое действие ионов натрия, проявляет в то же время какое-то побочное вредное действие, для подавления которого требуется добавление ионов калия. Пользуясь разработанным нами количественным методом исследования взаимоотношений ионов в солевых смесях, мы на ряде морских организмов опровергли это объяснение и показали, что в действительности не кальциевая, а натриевая соль производит два различных ядовитых действия, для устранения которых необходимо наличие двух различных антагонистов (Рубинштейн, 1927). Интересно отметить, что анализ собственных опытов Леба с этой точки зрения дает ей дальнейшее экспериментальное подтверждение.

Другим вопросом в той же серии исследований явилось изучение количественных соотношений между антагонистически действующими ионами. На основании исследований Леба сложилось мнение, что между уравновешивающими друг друга ионами при их действии на процессы возбуждения существует прямая пропорциональность. Их влияние должно оставаться неизменным, пока соотношение их концентраций сохраняет постоянное значение (представляющее так называемое «ионное отношение» Леба). Наши опыты показали, что при действии ионов на процессы возбуждения между ними может существовать зависимость более сложного типа (например, параболическая, которую Леб считал характерной для производимых ионами изменений проницаемости).

Эта последняя работа вплотную подводила нас к вопросу о роли ионов в явлениях возбуждения. Однако дальнейшая разработка ионной физиологии нервно-мышечных процессов, предпринятая нами позже, была направлена уже по совершенно другому пути.

Если подвести итог исследованиям биологического действия ионов, то приходится констатировать глубокое различие между ионной физиологией растительной и животной клеток, различие как по методам исследования, так и по полученным результатам. Это различие касается прежде всего тех ионов, которые необходимы для животного и растительного организмов. Во всех растворах, способных поддерживать жизнедеятельность животной ткани, мы всегда встречаем катионы натрия, калия и кальция приблизительно в той пропорции, в какой они содержатся в морской воде. Напротив, в растворах, служащих для выращивания растений, неизменно присутствуют калий и магний, но в них обычно не содержится натрия, а во многих случаях и кальция. Потребность в последнем обнаруживается лишь у зеленых растений, указывая тем самым на какое-то участие этого иона в процессах фотосинтеза.

Согласно Лебу, это глубокое различие между потребностью в ионах животного и растительного организма обусловлено той решающей ролью, которую сочетание ионов натрия-калия-кальция должно играть при нервно-мышечных процессах, отличающих животных от растений. В частности, согласно исследованиям Леба, без ионов натрия невозможна даже кратковременная работа мышцы; для длительной ее работы требуются также и остальные катионы, в частности, кальций. Вопрос об ионах, необходимых для нервно-мышечных процессов, перерастает, таким образом, в еще более общий вопрос о различии ионного состава растительной и животной клетки.

В противоположность растениям (включая дрожжи и бактерии), у которых исследование роли отдельных ионов и их сочетаний ведется посредством опытов культивирования, ионная физиология животных разрабатывалась почти исключительно путем острых опытов, причем показателями действия ионов служили главным образом со-

кратительные, секреторные и нервные процессы. Немногочисленные попытки выяснить потребность животной клетки в минеральных ионах путем опытов культивирования оказывались безрезультатными большей частью вследствие недостаточной чистоты методики или неудачного выбора объекта.

Нами совместно с сотрудниками (Рубинштейн, Бурлакова, Львова, 1935) исследование необходимых для животного организма ионов было произведено путем опытов культивирования дрозофилы. Этим путем впервые удалось резко изменить минеральный состав животного организма, снизив содержание в нем натрия и кальция до ничтожной доли (немногих процентов) их обычного количества. Такое сильное снижение содержания этих катионов, а также резкое нарушение их нормального соотношения не влияют заметным образом на подвижность дрозофил, а следовательно, и на их нервно-мышечные процессы. Поставленное в нашей лаборатории исследование действия ионов на мышцы насекомых (Бурлакова) подтверждает, что в данном случае натрий не оказывается незаменимым при мышечном сокращении. Как натрий, так и кальций (который действует в данном случае особенно благоприятно) могут быть сравнительно успешно заменены магнием и аммонием, подобно тому, как это имело место в наших опытах культивирования дрозофилы. В настоящее время опыты культивирования продолжаются нами на более крупном объекте (восковая моль), у которого изменение содержания катионов сможет быть прослежено как в самой мышце, так и в тканевой жидкости.

Из других направлений исследования биологического действия ионов следует особо отметить вопрос о влиянии водородных и гидроксильных ионов (ацидоза и алкалоза) на изменение клеточных структур (исследования Румянцева), о влиянии ионов на набухаемость различных клеток — нормальных и раковых (Магат), наконец, вопрос исследования буферных свойств клеточных коллоидов, в частности, коллоидов нервной ткани (Гольденберг).

В противоположность исследованию биологического действия ионов изучение проницаемости клеточной оболочки не получило еще у нас значительного развития. Почин в этом вопросе был сделан лабораторией Н. К. Кольцова, в которой М. М. Завадовский (1915) исследовал проницаемость оболочки яйца лошадиной аскариды, представляющей прекрасную модель овертоновской липоидной оболочки. В дальнейшем по этому важному разделу физико-химии клетки появлялись лишь единичные работы, не стремившиеся к разрешению общих вопросов проблемы проницаемости, а лишь пользующиеся этими явлениями для характеристики особенностей раковой ткани (Магат и др.), для различия разных стадий развития яйца (Дорфман, 1932, 1933) и т. п.

Значительно больше внимания уделялось близко связанным с проницаемостью вопросам о распределении веществ между клеткой и средой, о накоплении и отложении растворенных веществ в протоплазме. Этими вопросами занимались у нас главным образом цитологии, подходившие к нему с морфологическими методами и потому исследовавшие прежде всего накопление красок в протоплазме.

В ряде исследований Кедровский (1931, 1935) занялся вопросом о том, в какие части клетки направляются и где отлагаются поступающие в нее вещества. Для большого количества красок, а также для некоторых органических и неорганических веществ, которые тем или иным путем могут быть обнаружены микрохимически, удается проследить места их отложения в клетке (на инфузории *Opalina*,

а также на макрофагах многоклеточного животного). В зависимости от своей природы различные вещества накапливаются в ядре, протоплазме, в различного типа плазматических гранулах и микросомах, обнаруживая при этом в ряде случаев закономерные зависимости от своих физических свойств или химической природы.

В другом направлении пошел в своих работах Насонов, занявшийся главным образом не гранулообразованием как способом отложения проникающих в клетку веществ, а связыванием этих веществ (именно основных красок) основной массой протоплазмы. Исходными наблюдениями, определившими направление работ Насонова и его сотрудников, было, во-первых, значительное различие в окрашиваемости живой и мертвой клетки. Хорошо известно, что последняя значительно сильнее окрашивается основными красками, чем первая, причем, в то время как живая клетка стремится отложить краску в гранулы, при отмирании происходит диффузное окрашивание как всей основной массы протоплазмы, так и ядра. Далее, оказалось, что при некоторых вредных воздействиях (в частности, при анаэробных условиях и сильном понижении окислительно-восстановительного потенциала) протоплазма и ядро могут приобретать подобную диффузную окраску временно, вновь обесцвечиваясь при возврате к нормальным условиям (Насонов, 1932; Александров, 1932). Хорошо известно, что самые различные вредные воздействия могут производить временное, обратимое повреждение клетки, сопровождающееся изменением ее коллоидальных свойств (уменьшение степени дисперсности протоплазмы, появление оптической видимости ядра и т. п.); многочисленные примеры подобных изменений были описаны в цитологической литературе. Для этого обратимого повреждения клетки Насонов предложил название «паранекроз». В качестве наиболее характерного и наглядного показателя «паранекроза» Насоновым и его сотрудниками в ряде работ было изучено повышенное связывание красок — явление, обозначаемое им как «повышение сорбционного уровня» протоплазмы (не вполне точное название, так как в действительности здесь может иметь место только адсорбция, или химическое связывание, а не третий вид сорбции — растворение). В дальнейшем Насонов и Александров (1937) успешно воспользовались связыванием красок протоплазмой для изучения «адсорбционной блокады» — адсорбционного вытеснения красок капиллярно-активными веществами, оказывающими токсическое действие на протоплазму. Для самых разнообразных веществ (наркотиков, алкалоидов, сахара, глицерина, мочевины) токсический эффект наступал при концентрациях, дающих весьма близкие величины адсорбционной блокады.

В противоположность широко распространенной среди морфологов тенденции объяснять различия окрашиваемости протоплазмы изменениями проницаемости клеточной оболочки, Насонов показал, что усиленное связывание основных красок при паранекрозе зависит исключительно от изменения свойств самой протоплазмы. Отсюда Насонов постепенно пришел к полному отрицанию существования полу-проницаемой клеточной оболочки. Вопрос этот подвергся оживленной дискуссии на созванной Московским физиологическим обществом в 1936 г. конференции по проницаемости, явившейся первой у нас в Союзе конференцией по проблеме физико-химии клетки.

В нашей лаборатории лишь частично были затронуты вопросы клеточной проницаемости, и исследование подверглась главным образом односторонняя проницаемость, обусловливающая направленное движение веществ через тканевые мембранны (Рубинштейн, Мискинова, Певзнер, 1936, 1937). Нами было опровергнуто установленное

в литературе главным образом в результате работы Вергеймера представление об односторонней проницаемости как об универсальном свойстве некоторых тканевых мембран (в частности, кожи лягушки), проявляемой ими по отношению к воде и к любым растворенным веществам. При тщательной проверке и устраниении различных методических ошибок оказывается, что кожная мембрана проявляет одностороннюю проницаемость лишь по отношению к весьма ограниченной группе веществ, отличающихся специфическими химическими и физико-химическими свойствами. Далее, в противоположность Вергеймеру и особенно пражской электробиологической школе Келлера нами было показано, что односторонний перенос растворенных веществ не зависит от электрических сил и не может быть истолкован как электрический перенос одних веществ в «анодном», других — в «катодном» направлении. Взамен этой электрической теории нами была разработана физико-химическая теория односторонней проницаемости, подтверждаемая в настоящее время дальнейшими работами нашей лаборатории. Сущность ее заключается в том, что односторонняя проницаемость обнаруживается лишь по отношению к химически лабильным веществам (в частности, многим краскам), легко переходящим из одного молекулярного состояния в другое: например, из недиссоциированного состояния в ионную форму, из лейкоформы в окисленную краску и т. п. В силу физико-химической асимметрии самой кожи на противоположных ее поверхностях равновесие между этими различными молекулярными состояниями оказывается смещенным в противоположные стороны. Так как эти различные молекулярные состояния обладают совершенно различной способностью проникновения, то неудивительно, что их прохождение совершается значительно легче в одном направлении, чем в противоположном. Для частного случая зависимости одностороннего прохождения ряда красок от их диссоциации это представление проверено уже в нашей лаборатории экспериментально.

Большим разделом работ является изучение электрических свойств клетки, в частности, ее электрокинетического потенциала, определяемого путем измерения скорости катафореза живых клеток. Этот метод непосредственно применим, однако, лишь к изолированным клеткам, причем и для последних он чаще характеризует электрохимические свойства различных неживых клеточных оболочек, чем свойства поверхности слоя самой живой протоплазмы. Нами был разработан новый метод «внутритканевого катафореза», впервые позволивший непосредственно исследовать электрокинетический потенциал тканевых клеток растений, и притом не их целлюлозных стенок, а поверхности самих протопластов (Рубинштейн, 1935). При этом методе растительные протопласти подвергаются сперва легкому плазмолизу. Благодаря этому при наложении внешнего электрического поля они получают возможность перемещаться внутри своих целлюлозных стенок по направлению к тому или другому полюсу в зависимости от знака своего электрокинетического потенциала. Измерение скорости движения протопластов позволяет при известных условиях судить об относительной величине их электрокинетического потенциала, а исследование направления движения в буферных растворах разного pH позволяет определять положение изоэлектрической точки протоплазматической поверхности.

При помощи этого метода нами совместно с Успенской был изучен катафорез некоторых растительных протопластов и определено положение их изоэлектрической точки (Рубинштейн и Успенская,

1934). Вопреки существовавшим в литературе неточным данным эта последняя оказалась смещенной далеко в кислую сторону, за пределы $\text{pH} = 3,0$. За несколько лет до того американскими исследователями (Eggerth, 1924; Abramson, 1930) был получен аналогичный результат для эритроцитов млекопитающих: при устраниении методических ошибок прежних исследователей они сохраняют отрицательный знак своего электрокинетического потенциала вплоть до весьма кислых реакций. Сопоставление этих результатов позволило нам сделать важный вывод о составе протоплазматической поверхности исследуемых клеток. Можно утверждать, что последняя не имеет чисто белковой природы, так как в последнем случае она обладала бы совершенно другими электрохимическими свойствами. Очевидно, она содержит значительное количество липоидов, трудно поддающихся перезарядке при подкислении раствора. Совокупность накопившегося экспериментального материала дает серьезные основания утверждать, что протоплазматическая поверхность живой клетки всегда характеризуется отрицательным электрокинетическим потенциалом, знак которого только посмертно может изменяться на обратный.

В прямом противоречии с этим последним делаемым нами выводом стоят наблюдения Кольцова и Шредера, согласно которым у млекопитающих одни сперматозоиды имеют отрицательный, а другие положительный потенциал (Шредер, 1932, 1934). Эту противоположность электрических зарядов они связывают совым диморфизмом, с наличием или отсутствием сперматозоида Х-хромосомы, что открывало бы заманчивые перспективы для разрешения проблемы искусственного регулирования полов. К сожалению, однако, как нами было уже в свое время указано, описываемый результат обусловлен, вероятно, некоторыми неправильностями примененной методики катафореза.

Интересные результаты были получены Шредер (1926) при исследовании электрокинетического потенциала эритроцитов. Его значение оказывалось одинаковым у представителей разных кровяных групп. Различия между последними выявлялись только при действии кровяной сыворотки. Электрокинетический потенциал снижался лишь в том случае, если добавлялась сыворотка, способная вызвать агглютинацию данных эритроцитов, т. е. сыворотка, принадлежащая к более высокой кровянной группе. При этом из сыворотки исчезала часть глобулинов, особенно эйглобулинов; последние, очевидно, и играют непосредственно роль при изогемоагглютинации. Дальнейшие работы Шредера по механизму агглютинации, так же как и предшествовавшие им работы Коникова по тому же вопросу, относятся к области иммунологии и не могут быть здесь рассмотрены.

В учении о биоэлектрических потенциалах были сделаны некоторые попытки подойти к пониманию их природы и происхождения в клетке. Особое внимание привлек к себе в последнее время вопрос о химических процессах, лежащих в основе биоэлектрических явлений и дающих необходимую для них энергию. Лундом несколько лет назад была сделана попытка трактовать биоэлектрические потенциалы как потенциалы окислительно-восстановительные. Взгляды Лунда подверглись резкой критике как в заграничной литературе, так и у нас. Достаточно указать, что окислительно-восстановительные потенциалы в отличие от биоэлектрических, как известно, могут отводиться только металлическими электродами, являющимися донаторами или акцепторами электронов для протекающих в системе окислительно-восстановительных процессов. Дорфман (1936), измеряя параллельно биоэлектрические и окислительно-восстановительные потен-

циалы анимальной и вегетативной части яйца лягушки, непосредственно показал полную независимость их друг от друга. Этим, конечно, отнюдь не исключается возможность того, что косвенно химические процессы окисления и восстановления могут играть большую роль в возникновении электрических потенциалов и служить для них источником энергии. Образующиеся при окислении и восстановлении ионные продукты могут, в частности, участвовать в создании электрических потенциалов диффузионного, мембранныго или межфазового характера.

Среди различных биоэлектрических явлений особенно тесную связь между биоэлектрическими потенциалами и лежащими в их основе химическими реакциями можно предполагать у так называемых «фотоэлектрических потенциалов», возникающих у зеленых растений между освещенными и затененными участками листа. Существует ряд данных, показывающих, что эта разность потенциалов зависит от процессов фотосинтеза, протекающих в освещенном участке листа. Опыты Успенской позволяют установить полный параллелизм между интенсивностью процессов фотосинтеза и величиной электрического потенциала.

Очень мало изученным как у нас, так и в иностранной литературе является вопрос о диэлектрической постоянной и диэлектрических свойствах клетки. В нашей лаборатории Тарусовым (1935) были произведены измерения диэлектрической постоянной и обнаружены ее изменения при изометрическом сокращении, а также при отмирании мышцы. Однако суммарная величина диэлектрической постоянной мышцы или другой ткани представляет весьма комплексную величину, не поддающуюся достаточно точной интерпретации, а отсутствие соответствующих микрометодов делает в настоящее время невозможным измерение диэлектрической постоянной отдельных участков живой клетки.

Более перспективным представляется измерение на высоких частотах электрической проводимости живых клеток, характеризующей концентрацию свободных ионов в протоплазме (так называемую «внутреннюю электропроводность» клетки). Подобные измерения проводятся в настоящее время в нашей лаборатории.

Физико-химические методы были применены также к изучению патологии клетки, причем особое внимание привлекла к себе физическая химия раковой клетки. Наибольшую роль в ее изучении у нас в Союзе сыграла лаборатория А. А. Кронтовского в Киеве.

В поисках механизма возникновения рака Э. Бауэр в 1923 г. высказал предположение о том, что в развитии раковой ткани решающее значение имеет поверхностное натяжение омывающей ее тканевой жидкости. Так как разрастание клеток связано с увеличением их пограничной поверхности, то Бауэр предположил, что предпосылкой ему должно явиться понижение сил поверхностного натяжения. В аналогичном смысле было им истолковано то обстоятельство, что канцерогенные вещества, несмотря на различия своего химического состава, являются веществами капиллярно-активными. Одновременно с Бауэром и исходя из сходных соображений в лаборатории Н. Н. Петрова, Каган исследовала поверхностное натяжение экстрактов из злокачественной опухоли и нашла для них более низкие значения, чем для аналогичным образом приготовленных экстрактов нормальных тканей. Таким образом, представление о понижении поверхностного натяжения как о физико-химическом факторе, вызывающем развитие раковой ткани, получило как будто экспериментальное подтверждение.

Совершенно с другой стороны к вопросу о роли поверхностного натяжения в злокачественном разрастании ткани подошел в своих опытах Кронтовский. Пользуясь методом тканевых культур, он исследовал поверхностное натяжение в жидкой части среды, в которой росли нормальные или раковые ткани. Измерения показали, что в первые дни энергично растущие культуры как быстро растущих нормальных тканей, так и ткани раковой не обнаруживали заметного понижения поверхностного натяжения. Однако через несколько дней, когда рост раковой ткани замедлялся и сменялся значительным тканевым распадом, наступало снижение поверхностного натяжения (Кронтовский, Бережанский, Маевский, 1927). Таким образом, понижение поверхностного натяжения оказывалось вторичным результатом тканевого распада, характерного для злокачественной опухоли, а не стимулятором злокачественного роста. Непосредственное прибавление капиллярно-активных веществ точно так же не оказывало ускоряющего влияния на рост тканевой культуры.

В той же лаборатории исследовалось, далее, влияние ионов на раковую ткань. Опытами Кронтовского и Радзимовской (1922 г.) было установлено влияние pH на выживание нормальных тканей. Кронтовским совместно с Магатом было показано, что в отношении чувствительности к изменениям реакции среды раковая ткань не обнаруживает заметных различий от нормальной. Точно так же и набухание в кислых растворах протекает более или менее сходно у раковых и нормальных тканей. Однако в отношении к действию ионов кальция опыты Магата (1926/27) обнаружили между ними любопытные различия.

Действие кальция на кислотное набухание нормальной и раковой ткани оказывается прямо противоположным: набухание первой усиливалось после предварительного действия кальциевой соли, последней — уменьшалось. После облучения раковой ткани рентгеновскими лучами влияние кальция на ее кислотное набухание оказывалось таким же, как и в случае нормальной ткани.

Особенно большое значение для физико-химических свойств раковой клетки может иметь ее проницаемость. Для измерения последней Магат воспользовался определением скорости выхождения фосфатов из клетки в окружающую жидкость. Впервые этот показатель применили Эмбден и Адлер (1922), нашедшие при помощи его значительное повышение проницаемости мышечной ткани при сокращении мышцы. Эмбден и Адлер допустили при этом, однако, серьезную ошибку, так как они не учитывали особенностей фосфорного обмена мышцы и возможности объяснения наблюдавших ими явлений не повышением проницаемости, а освобождением фосфатов в мышце. В отличие от них Магат с сотрудниками, определяя параллельно с количеством вышедшего фосфата также содержание свободного ортофосфата в самой ткани, с несомненностью установил заметное повышение проницаемости раковой ткани по сравнению с нормальной. Ими также обнаружено характерное различие между действием моногидроксусной кислоты на проницаемость нормальной и раковой ткани. В то время как проницаемость нормальной ткани (печени), оцениваемая по скорости выхождения фосфатов, значительно возрастила при отравлении ее гликолитических процессов моногидроацетатом, на проницаемость раковой ткани то же воздействие не оказывало заметного влияния.

Таким образом, физико-химические исследования постепенно выявляют ряд характерных особенностей, отличающих раковую ткань от нормальной.

Настоящий обзор указывает лишь некоторые основные направления, по которым развивалась физико-химия клетки в Советском союзе. Более детальный анализ отдельных работ, идущих физико-химическими методами к пониманию физиологии клетки, вывел бы нас далеко за рамки настоящей статьи. В ней не затронуты также все те вопросы, которые касаются физической химии целого организма и его жидких сред — крови, лимфы, ликвора и т. д. Не затронуты не потому, что эта область биологической физико-химии не заслуживает внимания, напротив, различные циркулирующие в организме тканевые жидкости дают во многих случаях хорошее отражение процессов, совершающихся в целом организме — здоровом или больном, а их изучение физико-химическими методами составляет важнейшую основу современной клинической физико-химии. Самое изучение этих жидкостей не встречает принципиальных затруднений, потому что оно производится по существу теми же методами, которые успешно разрабатывает общая физическая химия.

В совершенно ином, несравненно более трудном положении находится физическая химия клетки. Чтобы изучать физико-химические свойства живой клетки и их локализацию в разных участках последней, необходимы прежде всего тончайшие микрометоды, микрометоды не в химическом, а в биологическом смысле этого слова, микрометоды, позволяющие работать с микроскопическими количествами вещества порядка не кубических миллиметров, а кубических микронов. Необходимо, далее, чтобы само применение этих микрометодов не повреждало и не убивало клетку и тем самым не изменяло ее физико-химических свойств. А такое изменение неизбежно при всяком повреждении, так как главная ценность физико-химических показателей заключается именно в их подвижности и лабильности, делающих их необычайно тонкими индикаторами жизненных процессов клетки, с которыми они непосредственно связаны.

Несмотря на эти серьезные трудности, которые не следует преуменьшать, центральной проблемой биологической физико-химии, от которой зависит ее дальнейшее развитие, несомненно, является физическая химия клетки. Некоторые стороны этой проблемы (в частности, вопросы колloidной химии протоплазмы) у нас еще очень мало разрабатываются. По ряду других направлений, как показывают приведенные неполные данные, за истекшие 20 лет в развитии физической химии клетки пройден значительный этап и созданы возможности, позволяющие советской науке в ближайший период успешно итии вперед по этому новому и заманчивому пути.

Важнейшей предпосылкой для дальнейшего развития физико-химии клетки является, однако, создание соответствующих кадров. Новый этап в плодотворном развитии биологических наук обусловлен широким применением в них методов точных наук: физики, химии и физической химии. Для разработки этих пограничных областей биофизики, биохимии и биологической физико-химии требуются специалисты совершенно особого профиля, получающие в вузе основательные знания в тех различных науках, на стыке которых находится разрабатываемая ими промежуточная дисциплина. Уже в самое ближайшее время необходимо обеспечить подготовку такого рода специалистов в нашей высшей школе.

ЛИТЕРАТУРА

Александров В., Intern. Protoplasma-Ztschr., 17, 161, 1932.—Гольденберг Е., Журн. эксп. биол. и мед., 27, 623, 632, 1928.—Дорфман В., Intern. Protoplasma-Ztschr., 16, 56; 19, 578; 25, 427; 1932, 1933, 1936.—Завадовский М.

Учен. зап. унив. Шанявского, Труды биол. лаб., I, 5, 1915.—Каган, Ztschr. f. Krebsf., 21, 6, 1924.—Кедровский Б., Ztschr. f. Zellf., 12, 600; 22, 411; 1931, 1935.—Кольцов Н., Исследования о форме клетки, Arch. f. mikr. Anat., 67, 364, 1906; Arch. f. Zellf., 2, 1, 1908; 7, 1911 (также «Организация клетки», Москва, 1936).—Кольцов Н., Pfl. Arch., 149, 327, 1912.—Кольцов Н., Учен. зап. унив. Шанявского, Труды биол. лаб., I, 1, 1915.—Кронтовский А., Бережанский П., Малевский М., Журн. эксп. биол. и мед., 13, 479, 1927 (Arch. exp. Zellf., 4, 86, 1927).—Кронтовский А. и Радзимовская В., Journ. of physiol., 56, № 5, 1922.—Лазарев П., Исследования по ионной теории возбуждения, Москва, 1916.—Магат М., Ztschr. f. Krebsf., 24, 126; 25, 122; 31, 95, 1926, 1927, 1930 (Журн. эксп. биол. и мед., 10/11, 79, 1926; Вестн. рентг. и рад., 5, 231, 1927; Вопр. онкол., 3, 9, 1930).—Магат М., Смойловская Е., Коломиец М., Ztschr. f. Krebsforsch., 40, 259, 1934 (Вопр. онкол., 6, 62, 79, 1934).—Насонов Д., Intern. Protoplasma, Ztschr., 15, 239, 1932.—Насонов Д. и Александров В., Архив биол. наук, 36, вып. 1, 95, 1934.—Насонов Д. и Александров В., Биол. журн., 6, 117, 1937.—Николаев О., Журн. эксп. биол. и мед., 28, 114, 1929 (Pfl. Arch., 223, 95, 1929).—Проблема проиницаемости, Труды конференции Моск. физиол. о-ва (печ.).—Рубинштейн Д., Журн. эксп. биол. и мед., 2, 37; 3, 29; 15, 168; 1925, 1926, 1927 (Pfl. Arch., 214, 1; 215, 82; 1926, 1927; Biochem. Ztschr., 182, 50, 1927).—Рубинштейн Д., Intern. Protoplasma, Ztschr., 4, 259, 1928.—Рубинштейн Д., Бурлакова Е., Львова В., Исследования по физико-химии клетки, 167, 188, 1935 (Biochem. Ztschr., 278, 418; 284, 437; 1935, 1936).—Рубинштейн Д. и Мискинова Т., Исследования по физико-химии клетки, 197, 1935 (Int. Protopl. Ztschr., 25, 56, 1936). Рубинштейн Д. и Певзнер В., Физиол. журн. СССР, 22, 473, 1937.—Рубинштейн Д. и Успенская В., Int. Protopl., Ztschr., 21, 191, 1934) Румянцев А., Журн. эксп. биол. и мед., 5, 72, 1926.—Гарусов Б., Исследования по физико-химии клетки, 143, 1935.—Шредер В., Журн. эксп. биол. и мед., 8, 1926 (Pfl. Arch., 215, 32, 1926).—Шредер В., Биол. журн., I, 5/6, 24, 1932; 3, 465, 1934.

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ — ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ СССР ИМ. И. М. СЕЧЕНОВА

(1917 — 1937)

C. M. Дионесов (Ленинград)

В текущем году исполняется 20 лет существования нашего журнала. Не случайно этот юбилей совпадает с юбилеем революции: много лет понадобилось для того, чтобы идея создания журнала воплотилась в жизнь; только после свержения самодержавия стала она реальной. Но, создавая после Февральской революции небольшой по объему журнал, его организаторы не могли предвидеть, как пышно разовьется наука на территории России после того, как власть перейдет в руки трудящихся.

Прослеживая пути журнала за истекшие два десятилетия, мы получаем доказательство тому, какие огромные возможности развития получает наука в стране, политическую основу которой «составляют Советы депутатов трудящихся, выросшие и окрепшие в результате свержения власти помещиков и капиталистов и завоевания диктатуры пролетариата», а экономическую основу «социалистическая система хозяйства и социалистическая собственность на орудия и средства производства, утвердившиеся в результате ликвидации капиталистической системы хозяйства, отмены частной собственности на орудия и средства производства и уничтожения эксплоатации человека человеком» (1).

I

Нам трудно теперь установить, когда впервые возникла мысль о создании Физиологического общества и журнала в России, но несомненно, что в 1910 г. она уже оформилась: на XI Съезде русских врачей в память Н. И. Пирогова (21—28.IV.1910 г.) в заседании III секции (физиология, физиологическая химия, общая патология, фармакология и фармация) проф. С. С. Салазкин сделал собранию сообщение относительно учреждения Общества физиологов им. И. М. Сеченова, которое постаралось бы объединить физиологов, понимая физиологию в широком смысле этого слова, устраивало бы периодические съезды. Предварительный опрос профессоров различных высших медицинских учреждений показал, что большинство сочувствует этой идее.

Одновременно высказывается мысль об основании русского физиологического журнала на «иностранным языке» (2).

В протоколах съезда не сохранилось указаний на то, когда и кем был осуществлен этот «предварительный опрос»; не известно и то, как протекало обсуждение этого вопроса на самом съезде. «После обмена мнений секция пришла к следующему: 1) следует, отмежевавшись от морфологических наук, объединить на будущих съездах представителей экспериментальной биологии; 2) созвать в ближайшем будущем учредительный съезд русских физиологов, на котором и решить вопросы об организации периодических съездов физиологов в память И. М. Сеченова и об издании журнала русских физиологов на «иностранным языке» (2).

Организационные мероприятия по проведению в жизнь этой резолюции должны были быть осуществлены С. С. Салазкиным, профессором и директором СПБ женского медицинского института. Проф. Салазкин созвал для дальнейшего обсуждения этого вопроса совещание физиологов.

Но 18.IV.1911 г. «высочайшим приказом по гражданскому ведомству» С. С. Салазкин был отрешен от должностей и директора, и профессора института за энергичное отстаивание автономии высшей школы против полицейских мероприятий министерства народного просвещения, возглавлявшегося матерым черносотенцем Л. А. Кассо¹. Вскоре после этого проф. Салазкин покинул Петербург и уехал на родину в г. Касимов.

Отъезд проф. Салазкина из Петербурга затормозил реализацию решений XI Пироговского съезда, и на XII Пироговском съезде (29.V—5.VI.1913 г.) биологическая секция, заслушав сообщение проф. А. А. Лихачева о приведенном выше решении предыдущего съезда, приняла следующую резолюцию: «Группа биологии выражает пожелание о фактическом осуществлении резолюции, принятой на XI Съезде об организации съездов русских физиологов в память И. М. Сеченова, и поручает профессорам А. А. Лихачеву и В. И. Вартанову пригласить осенью 1913 г. живущих в Петербурге физиологов для детального обсуждения этого вопроса» (4).

Такое совещание состоялось с некоторым опозданием — 14.XI. 1914 г. — под председательством проф. С. М. Лукьянова. На совещании, на котором присутствовали В. И. Вартанов, Н. Е. Введенский, Н. В. Веселкин, П. А. Глаголев, Г. П. Зеленый, Н. О. Зибер-Шумова, М. Д. Ильин, В. Г. Коренчевский, Н. П. Кравков, А. А. Лихачев, С. М. Лукьянов, Л. А. Орбели, И. П. Павлов, А. В. Палладин, В. В. Савич, Б. И. Словцов, А. А. Ухтомский, И. С. Цитович и Н. Н. Шатерникова, были постатейно обсуждены предложенные проф. В. И. Вартановым и проф. А. А. Лихачевым «Проект устава общества российских биологов им. И. М. Сеченова» и «Положения к проекту Русского биологического журнала им. И. М. Сеченова».

Цель создания общества определялась уставом следующим образом: «Общество российских биологов им. И. М. Сеченова имеет целью объединить представителей русской биологии для совместной разработки вопросов по специальности» (5), причем основными средствами для достижения этой цели должны были явиться ежегодные съезды российских биологов и издание «Русского биологического журнала им. И. М. Сеченова». Как было указано выше, секция XI Пироговского съезда высказалась «об издании журнала русских физиологов на иностранном языке» (2). Однако при обсуждении вопроса о языке статей возникло две точки зрения, почему в положениях к проекту приведены два варианта: 1) «журнал издается на русском языке» и 2) «журнал издается на русском, французском и немецком языках» (6). Акад. И. П. Павлов высказывался за 4 языка, присоединив английский².

Обсудив с достаточной тщательностью, как можно судить по сохранившимся материалам (7), проект устава Общества и положения к проекту журнала, совещание постановило «разослать исправленный проект устава общества для ознакомления представителями биологии

¹ В личном деле проф. С. С. Салазкина никаких указаний на истинные причины его отстранения от работы нет; см. по этому поводу воспоминания проф. С. С. Салазкина (3) и ряд заметок в «Русском враче» за 1911 г. (№ 6, 8, 10, 16).

² Как известно, был реализован первый вариант.

ческих кафедр 9 русских университетов (и, быть может, других аналогичных учреждений) с просьбой прислать свои мнения о нем, после чего снова собраться и выработать окончательный текст устава» (7). Во исполнение этого решения проф. В. И. Вартанов и А. А. Лихачев разослали проект устава и положения к проекту журнала «во все русские университеты представителям соответственных кафедр, а равно и другим русским биологам с просьбой прислать в месячный срок (до 25.III) свои соображения по поводу возбужденных вопросов» (8).

В нашем распоряжении не имеется ответов, полученных с мест, но, как свидетельствует проф. А. А. Лихачев, «мысль о создании Общества физиологов и предположение об издании специального физиологического журнала были встречены громадным большинством русских физиологов чрезвычайно сочувственно» (9).

После систематизации полученных замечаний под председательством акад. И. П. Павлова состоялось новое совещание с участием и иногородних физиологов, был одобрен проект устава общества и положения о журнале и комиссии в составе В. И. Вартанова, Н. Е. Введенского, А. А. Лихачева и И. П. Павлова, была поручена дальнейшая реализация принятых решений. Комиссия окончательно отредактировала устав, представила его в министерства внутренних дел и народного просвещения и подала министру народного просвещения графу П. Н. Игнатьеву докладную записку «с изложением мотивов, по которым издание русского физиологического журнала является в настоящее время неотложным» (9), и с просьбой о субсидии на издание журнала. Субсидия была в 1916 г. обещана и состоявшееся после этого совещание физиологов решило созвать на рожденственских каникулах 1916/17 г. первый съезд.

Однако министерство внутренних дел, испугавших «крамолы», возражало против созыва съезда и дало разрешение на него, лишь заручившись письменными обязательствами проф. В. И. Вартанова и А. А. Лихачева, что «съезд будет носить исключительно научный характер» (9). Но ввиду того что разрешение было дано со значительным опозданием, было решено перенести съезд на пасхальные каникулы 1917 г.

Первый съезд физиологов (6—9.IV.1917 г.) собрался уже в освобожденной от самодержавного гнета стране.

Акад. И. П. Павлов, отсутствовавший на съезде по болезни (перелом шейки бедра), приветствовал съезд следующим письмом:

«Дорогие товарищи!

Глубоко опечален, что лишен возможности быть сейчас среди вас. Мы переживаем такое особенное время.

Рассыпанные и разъединенные, мы собираемся и соединяемся ныне в Общество, у которого будут общие интересы и общая задача — держать отечественную физиологию на возможно для нас высоком уровне. А первейшая наша забота теперь — наш журнал. Можно сказать, что в постоянной всесветной выставке физиологии мы будем иметь, наконец, свой собственный павильон, который каждый из нас будет стараться сделать как можно содержательнее и интереснее и по которому иностранцы будут правильнее, чем раньше, когда мы рассеивались по чужим помещениям, судить о том, что мы делаем, и ценить нас. Наш журнал рождается при благоприятных условиях. Наше новое общение в виде регулярных докладов со всей родины, обмена мыслей, демонстрирования опытов и приборов и целых наших, так сказать физиологических хозяйств, лабораторий и отсюда возникающие взаимное возбуждение и взаимная помошь не могут не усилить нашей обычной работы. Этому нашему частному подъему

должно прибавить многое и теперешнее исключительное состояние России.

Мы только что расстались с мрачным, гнетущим временем. Довольно вам сказать, что этот наш съезд не был разрешен к рождеству и допущен на пасхе лишь под расписку членов организационного комитета, что на съезде не будет никаких политических резолюций. Этого мало. За 2—3 дня до нашей революции окончательное разрешение последовало с обязательством накануне представлять тезисы научных докладов градоначальнику.

Слава богу, это — уже прошлое и, будем надеяться, безвозвратное.

За Великой французской революцией числится и великий грех — казнить гениального Лавуазье и заявить ему, просящему об отсрочке для окончания каких-то важных химических опытов, что «республика не нуждается в ученых и их опытах». Но протекшее столетие произвело решительный переворот и в этом отношении в человеческих умах, и теперь нельзя бояться такой демократии, которая позабыла бы вечно царственную роль науки в человеческой жизни.

Мы не можем не ждать, мы должны ждать при новом строе нашей жизни чрезвычайного усиления средств всякого рода для научной деятельности.

А раз так, то для нас встает новый повод усилить нашу рабочую энергию до высшей степени.

И тогда, в свободной, обновляющейся и стремящейся к возможному лучшему на всех линиях жизни родине, какими современными являются и наше Общество, и наш журнал, счастливым образом связанные с славным именем родоначальника родной физиологии и носителя истинно свободного духа Ивана Михайловича Сеченова.

Сердечный привет товарищам и горячее пожелание хорошего начала нашего дела» (9).

Съезд принял устав «Общества российских физиологов им. И. М. Сеченова» и «Русского физиологического журнала им. И. М. Сеченова» и избрал исполнительные органы: правление, ревизионную и редакционную комиссии. Последняя была избрана в следующем составе: И. П. Павлов (почетный редактор), Б. И. Словцов (ответственный редактор), А. А. Лихачев и Л. А. Орбели (члены редакционной комиссии). В соредакторы от университетских городов были избраны: Б. П. Бабкин, В. Я. Данилевский, А. А. Жандр, А. А. Кулябко, Н. А. Миславский, В. Ю. Чаговец, М. Л. Чуевский, М. Н. Шатерников и Д. М. Лавров. Редакционная комиссия сразу же приступила к работе, и уже в конце 1917 г. вышел из печати 1—2 выпуск первого тома журнала.

Деятельность общества в соответствии с уставом заключалась прежде всего в ежегодных съездах. Но в годы гражданской войны и иностранной интервенции было не до созыва физиологических съездов и правление общества как межсъездовый орган перестало существовать; фактически в это время продолжала свою работу одна только редакционная комиссия, выпустившая в 1918—1919 гг. три сдвоенных выпуска «Русского физиологического журнала» (т. I, в. 3—4; т. II, в. 1—2; т. III, в. 3—4).

В 1920 г. в Петрограде делается удачная попытка установить регулярное научное общение физиологов: «Ряд петроградских лабораторий физиологических наук (физиологии, физиологической химии, фармакологии и общей патологии) согласился устраивать совместные собрания для докладов, демонстраций и пр.» (10); организовались

так называемые «Петроградские физиологические беседы» (12.VII. 1920 г.), прообраз Физиологического общества. Это начавшееся оживление научно-общественной жизни физиологов привело к восстановлению и «Физиологического журнала», который с 1921 г. начинает выходить более или менее регулярно.

Выбранная I Съездом Редакционная комиссия продолжала свою работу до II Всесоюзного съезда физиологов (24—29.V.1926 г.). За это время в ее составе наступили некоторые перемены: умерли ответственный редактор Б. И. Словцов (1924) и соредакторы А. А. Жандр (1920) и Б. Ф. Вериго (1925). В состав реадкции были введены В. В. Савич в качестве ответственного редактора (1924), Н. В. Веселкин (1924) и А. Ф. Самойлов (1925).

На II Всесоюзном съезде физиологов была создана новая редакционная комиссия журнала в следующем составе: И. П. Павлов (почетный редактор), В. В. Савич (ответственный редактор), Н. В. Веселкин, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели и С. С. Салазкин (соредакторы от Ленинграда), Д. С. Фурсиков, М. Н. Шатерников (соредакторы от Москвы); принято решение о необходимости «учреждения Всесоюзной ассоциации физиологов, для осуществления чего физиологи самостоятельных республик берут на себя обязательство организовать у себя физиологические общества» (11).

В осуществление этого решения в Ленинграде было организовано Общество российских физиологов им. И. М. Сеченова (Устав утвержден НКВД 8.V.1927 г.) и издание «Физиологического журнала» было передано ему (12).

Несмотря на то, что II Съезд выделил новый состав редакции, на обложке журнала продолжали значиться прежние члены ее. Такое же положение продолжало существовать и после III Всесоюзного съезда физиологов вплоть до 1929 г. (XII том), когда редактирование журнала перешло к редакции, выбранной II Съездом, с добавлением К. Х. Кекчеева.

III Всесоюзный съезд физиологов (28.V—2.VI.1928 г.) констатировал, что в связи с ростом научно-исследовательской работы «Русский физиологический журнал им. И. М. Сеченова», к сожалению, не имеет возможности помешать и незначительную часть научных работ, направленных к нему (13).

Если в первое время после создания журнала он по своим размерам соответствовал имеющейся потребности, то уже через десятилетие научно-исследовательская деятельность в области физиологических наук настолько возросла, что увеличившийся раза в полтора журнал не мог вместить даже «незначительную часть научных работ»¹.

Съезд постановил ходатайствовать об увеличении размеров «Физиологического журнала», сохранив его, однако, для печатания работ научных учреждений РСФСР. Одновременно съезд решил «приспособить журнал экспериментальной биологии и медицины для печатания в нем работ по физиологии для всех союзных республик, увеличив его размер до 250 листов в год.

¹ Это заставило отказаться от печатания отчетов о заседаниях Общества российских физиологов. В 1928—1930 гг. Труды общества российских физиологов им. И. М. Сеченова выходили отдельным изданием под редакцией Н. В. Веселкина (начиная с в. 3), М. Д. Ильина, А. Н. Крестовникова, А. А. Лихачева и В. В. Савича. Всего издано 5 выпусков, в которых помещены рефераты докладов, сделанных на заседаниях общества. В 1937 г. снова приступлено к печатанию отчетов о заседаниях Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов в «Физиологическом журнале СССР».

III Съезд в дополнение к решениям II Съезда постановил «приступить к осуществлению Всесоюзной ассоциации, избрать комиссию для ее организации» (13).

На IV Всесоюзном съезде физиологов (май 1930 г.) этот вопрос, как и вопрос о журнале, не обсуждался.

Между III и IV Съездами физиологов в составе редакции произошли следующие изменения. В 1929 г. скончался Д. С. Фурсиков, вместо В. В. Савича ответственным редактором был выбран А. А. Лихачев (4.II.1930 г.).

В 1932 г. «Русский физиологический журнал» был переименован в «Физиологический журнал СССР», чем подчеркивалось, что он является всесоюзным органом. В соответствии с этим был увеличен и состав редакции. Почетным редактором оставался И. П. Павлов, ответственными редакторами были Б. И. Збарский, А. В. Палладин и Л. Н. Федоров, ответственным секретарем — С. М. Дионесов. Редактирование всего поступающего материала было предположено распределить по отделам: а) общая и экспериментальная физиология, б) физиология труда, в) физиология питания и биохимия, г) фармакология и токсикология, д) зоотехническая физиология, е) работы институтов, обществ, библиография, — с рядом редакторов в каждом. Однако это разделение по отделам и распределение редактирующих отделы лиц остались лишь на бумаге. Фактически поступающие для печати материалы редактировались небольшим кругом лиц без строгого учета того, редакторами какого отдела они числились. Число редакторов отделов в 1933 г. достигало 25, в их числе были К. М. Быков, М. И. Виноградов, Ю. М. Гефтер, Х. С. Коштоянц, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. В. Тонких, А. А. Ухтомский и др.

В 1934 г. редакция была разделена на: 1) редколлегию из 10 лиц [Ю. М. Гефтер, С. М. Дионесов (зам. ответствен. редактора), Б. И. Збарский, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, А. В. Палладин, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, А. А. Ухтомский, Л. Н. Федоров (ответствен. редактор)] и 2) редакционный совет из 22 лиц, в состав которого вошли И. С. Беритов, К. М. Быков, М. И. Виноградов, Э. М. Каган, Х. С. Коштоянц, А. В. Лебединский, А. В. Тонких, Г. В. Фольборт, Л. С. Штерн и др. При этом члены редакционного совета числились редакторами 6 отделов: а) общей и экспериментальной физиологии, б) физиологии труда, в) эволюционной физиологии, г) зоотехнической физиологии, д) биохимии и физиологии питания и е) фармакологии. Такое положение оставалось вплоть до 1937 г.

Незадолго до V Всесоюзного съезда физиологов инициативная группа московских физиологов приступила к организации в соответствии с решениями II и III Всесоюзных съездов физиологов Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. На V Съезде были произведены выборы исполнительных органов общества, а позднее, совершенно естественно, встал вопрос о передаче «Физиологического журнала СССР», являвшегося в последние годы органом сектора науки (позднее — Управления высшей школы) НКПроса, правлению общества. Это было осуществлено в начале 1937 г., и в настоящее время «Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова» является органом Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Новая редакция состоит из 18 лиц, из которых 5 являются ответственными редакторами (Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, А. А. Ухтомский, Л. Н. Федоров), а С. Я. Капланский — ответственным секретарем.

II

В первой части нашего краткого очерка мы коснулись «внешней», если можно так выразиться, стороны существования журнала. Мы хотим остановиться теперь на основных показателях развития журнала и в первую очередь на его размерах.

В первый период своего существования журнал был небольшим. Физиологические науки в России, несмотря на наличие ряда блестящих школ (например, И. П. Павлова, Н. Е. Введенского, Н. П. Кравкова), в то время имели еще немного своих представителей и ожидавшаяся научная продукция в основном могла быть уложена в рамки нового журнала.

Но уже через несколько лет эти рамки стали узкими. Мы уже указывали, что на III Всесоюзном съезде физиологов специально подчеркивалось, что «Русский физиологический журнал им. И. М. Сеченова», к сожалению, не имеет возможности помещать и незначительную часть научных работ, направленных к нему (13).

То же самое можно было бы, вероятно, сказать и о ряде других научных журналов, ибо из года в год усиливающийся размах научной работы в СССР повышает количество научной продукции в такой мере, что даже увеличивающиеся в размерах журналы не в состоянии своевременно вместить присылаемый материал; «отдушины» в этом случае являются непериодические сборники, выпускаемые время от времени отдельными институтами.

Несмотря на то, что в некоторые годы производство бумаги в стране отставало от неуклонно растущей потребности в ней, «Физиологическому журналу» обеспечивался почти ежегодный рост (табл. 1).

Надо отметить, что один объем журнала еще не дает картины истинного положения, если оставить в стороне вопрос о количестве помещенных статей. Действительно, увеличение поступления статей в редакцию неизбежно приводит к более жесткому сокращению печатаемых статей, и только сопоставление двух величин — объема журнала и количества статей — дает более ясное представление об его размерах. Однако и эти данные были бы неполны, если бы мы не отметили, что в «Физиологическом журнале» в ущерб числу статей помещались очень часто материалы съездов и конференций и рефераты докладов, сделанных на заседаниях различных физиологических ассоциаций (табл. 1).

Просматривая данные, приведенные в табл. 1, мы видим, что общий объем журнала за первое десятилетие его существования (1917—1927 гг.) достигал лишь 252 листов, в то время как за не полное второе десятилетие (1928—1936 гг.) он вырос до 615 листов (рост на 244%). В это же время количество оригинальных статей возросло с 241 до 952 (+395%), а включая первое полугодие 1937 г.— до 1 056 (+438%). Если же сравнить показатели, относящиеся к первым годам существования журнала (1917—1919 гг.), с показателями только двух последних лет (1935—1936 гг.), то получаются следующие цифры: увеличение объема журнала на 735% и числа статей на 1 422%.

Это и неудивительно. «Наше правительство дает сейчас чрезвычайно большие средства для научной работы и привлекает массу молодежи к науке» [Павлов (14)]. Одно из ярких доказательств этому мы находим в развитии физиологической науки в нашей стране. Если в царской России имелось всего 24 физиологических научно-исследовательских учреждений, в Советском союзе уже сейчас насчитывается 380 научных учреждений, работающих в области физиологии.

Таблица 1

Год	Том	Периодичность	Количе- ство ли- стов	Количе- ство ста- тей	Примечания
1917	I	1	8,75	5	Помещен краткий отчет о I Съезде российских физиологов им. И. М. Сеченова
1918	I	1	9,25	8	
1919	II	2	20,5	18	
1921	III	1	18,0	13	Помещен отчет о «Петроградских физиологических беседах» (28 рефератов)
1922	IV и V	2	30,62	27	То же (25 рефератов)
1923	V и VI	2	26,75	17	» (46 »)
1924	VI и VII	2	30,25	34	» » (89 »)
1925	VIII	3	38,0	38	Помещены: отчет о «Ленинградских физиологических беседах» (31 реферат), отчет о «Московских физиологических беседах» (35 реферат в) и отчет отделения физиологии Общества любителей естествознания в Москве (17 рефератов)
1926	IX	4	37,25	43	Помещены: отчеты о «Ленинградских физиологических беседах» (33 реферата) и о «Московских физиологических беседах» (8 рефератов)
1927	X	4	32,75	38	Помещен отчет физиолого-биологической секции Московского общества врачей (18 рефератов)
1928	XI	5	29,75	30	Помещены отчеты физиологической секции Казанского общества врачей (12 рефератов), Ростовского-на-Дону общества физиологов (17 рефератов) и Общества российских физиологов им. Сеченова (-7 рефератов)
1929	XII	6	40,62	53	
1930	XIII	5	47,58	74	
1931	XIV	3	34,0	62	
1932	XV	5	35,75	57	
1933	XVI	6	59,75	89	Помещены резолюции Конференции по планированию науки во второй пятилетке
1934	XVII	6	84,75	148	Помещены отчеты о Казанской физиологической конференции (28 рефератов) и Северо-Кавказской конференции по животноводству
1935	XVII и XIX	12	145,0	244	№ 1 XIX тома выпущен к XV Международному физиологическому конгрессу совместно с «Успехами современной биологии» двумя параллельными изданиями: русским и иностранным
1936	XX и XXI	11	138,0	195	Вып. 5—6 XXI тома «Труды XV Международного физиологического конгресса»
1937 (1-е полулогодие)	XXII	5		104	

¹ В это число не включены краткие редакционные статьи, посвященные юбилеям отдельных ученых, некрологи и т. п.

При этом физиологические научно-исследовательские учреждения возникали не только в наиболее крупных центрах, но и на периферии страны, что нашло свое отражение в распределении поступающего материала.

Общее количество работ, напечатанных в «Физиологическом журнале» с 1917 по 1937 г. (включено только 1-е полугодие), достигло 1 297. По месту их выполнения они распределяются следующим образом: Москва — 200 (15,4%), Ленинград — 669 (51,6%), другие города СССР — 389 (30%)¹, другие страны — 39 (3%).

Если же расшифровать графу «другие города СССР», то окажется, что большое количество работ поступило из городов, только при советской власти ставших научными центрами (табл. 2).

Таблица 2

Число статей	Название городов	Число статей	Название городов
58	Одесса	по 5	Баку, Пушкин (Детское село)
49	Харьков		
35	Ростов-на-Дону	по 4	Иркутск, Загорск
28	Киев		Витебск
26	Казань, Тбилиси (Тифлис)	по 3	Омск, Полтава, Саратов
20	Горький		Смоленск, Краснодар,
16	Воронеж		Сухуми
10	Астрахань	по 2	Ташкент, Кисловодск
9	Ереван		Куйбышев, Алма-Ата, Новосибирск, Макеевка, Ворошиловск (Ставрополь), Асакания-Нова, Колпино, Сольск,
8	Томск	по 1	Уфа
по 7	Минск, Каменец-Подольск, Оршанбург.		
по 6	Днепропетровск, Сталино, Пермь, Свердловск, Иваново		

Однако еще больший интерес приобретают эти данные при рассмотрении их по периодам. Мы искусственно разделили все время существования журнала на следующие периоды:

1. 1917—1919 гг., когда военно-политическое положение страны было таково, что из ряда городов работы поступать в редакцию не могли.

2. 1921—1926 гг. — период, завершившийся первым после Октябрьской революции Всесоюзным съездом физиологов.

3. 1927—1931 гг. — до реорганизации «Русского физиологического журнала» в «Физиологический журнал СССР».

4. 1932—1937 гг. — со времени этой реорганизации до настоящего времени.

В табл. 3 приведены соответствующие данные.

Из табл. 3 мы видим, как из года в год увеличивается участие в журнале «провинциальных» научных работников; до 1932 г. этот рост был не только абсолютным, но и относительным к общему числу напечатанных статей. Мы видим также, что число пунктов, из которых поступали статьи, неуклонно увеличивается. Это отражает действительное положение физиологической науки в стране и является наглядной иллюстрацией к приведенному выше заявлению И. П. Павлова на открытии XV Международного физиологического конгресса.

Какие же отрасли физиологической науки были представлены на страницах журнала?

¹ Мы принимали в расчет не те города, где обычно работает автор, а те, где была выполнена работа.

Таблица 3

Годы	Общее число статей	Число статей из городов СССР (помимо Москвы и Ленинграда)		Количество городов, из которых поступали статьи (без Москвы и Ленинграда)
		абсолютное число	% к общему числу	
1917—1919	31	5	16,1	1
1921—1926	172	43	25,0	14
1927—1931	257	92	35,8	18
1932—1937 ¹	837	249	29,6	37

Мы попытались распределить весь материал по следующим группам: физиология (и физиология труда), биохимия, фармакология (и токсикология), вопросы методики исследования и разное. Надо сказать, что отнести некоторые статьи к той или иной группе бывает иногда очень трудно, так как их можно с равным правом отнести к двум. Мы руководствовались в таких случаях характером лаборатории, из которой вышла такая «спорная» работа.

Первое место по числу статей принадлежит физиологии (783 статьи) (60,3%), второе — биохимии (219 статей) (17%), третье — фармакологии (202 статьи) (15,6%); на четвертом месте стоят методические статьи — 65 (5%), и на последнем — разное — 28 статей (2,1%).

Наш очерк был бы неполон, если бы мы не отметили того, как реагировал журнал на события текущей научной жизни. Надо прямо сказать, реагировал недостаточно.

Как можно видеть из примечаний в табл. 1, в журнале до 1929 г. опубликовывались рефераты докладов в некоторых физиологических ассоциациях (Москва, Ленинград, Казань, Ростов-на-Дону); был помещен отчет о I Съезде российских физиологов им. И. М. Сеченова; напечатаны резолюции конференции по планированию науки во второй пятилетке (XVI, в. 2, 1933 г.); наконец, два последних выпуска XXI тома (1936 г.) представляют собой «Труды XV Международного физиологического конгресса». Но принципиальным вопросам, волновавшим физиологическую общественность, вопросам методологии, систематической критике и библиографии места уделено не было: журнал оставался строго «академическим».

Мы пишем эту статью в то время, когда из печати вышли только первые выпуски журнала за 1937 юбилейный год; нам трудно еще сказать, как изменится облик журнала с переходом его в ведение правления Всесоюзного общества физиологов, но мы надеемся, что этот переход поможет «Физиологическому журналу СССР» стать подлинно центральным органом физиологов Советской страны, правильно отражающим успехи физиологической науки и направляющим ее по пути укрепления мощи и достоинства нашей социалистической родины.

¹ Включено только 1-е полугодие 1937 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конституция (основной закон) СССР, принятая VIII Чрезвычайным съездом Советов 5.XII.1936 г.—2. XI Съезд русских врачей в память Н. И. Пирогова, стр. 20, 1910.—3. С. С. Салазкин, Женский медицинский институт, студенчество и общественность в дореволюционное время, сб. «Ленинград. мед. инт к 30-летию деятельности», стр. 34, 1928.—4. XII Пироговский съезд, стр. 363, 1913.—5. Проект устава Общества российских биологов им. И. М. Сеченова (издано на стеклографе).—6. Положения к проекту Русского биологического журнала им. И. М. Сеченова (издано на стеклографе).—7. Краткий отчет о суждениях совещания биологов, состоявшегося 14.XI.1914 г. в помещении Петроградского женского медицинского института (издано на стеклографе).—8. Текст обращения за подписями В. И. Варташова и А. А. Лихачева (издано на стеклографе).—9. Отчет о I Съезде российских физиологов им. И. М. Сеченова, Русск. физiol. журн., I, в. 1—2, 1917.—10. Отчет о «Петропр. физиолог. беседах». Беседа 1-я, Русск. физiol. журн., III, 3, 1921.—11. Труды II Всес. съезда физиологов, стр. 42, 1926.—12. Устав Общества российских физиологов им. И. М. Сеченова. Собр. узак. и распор. раб.-крест. прав. РСФСР, отдел 2-й, № 26, 1927.—13. Труды III Всес. съезда физиол., т. I, 1930.—14. Павлов И. П., Речь на открытии XI Междунар. физиол. конгр., Физиол. жур. СССР, XXI, в. 5—6, 675, 1936.

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

Сдано в производство 22.X.1937 г.
Подписано в печати 8.I.1938 г.

Техн. редактор Е. Балдырева
Выпускающий М. В. Аксенфельд

Заказ 1563 Биомедгиз № 6 Формат 72×151/16 Тираж 1.900

Уполн. Главл. Б—35957 15¹/8 печ. л. 23,2 ат. л. в 1 п. л. 62 000 зн.

15 типография ОГИЗ тицета «Полиграф книга», Москва, М. Дмитровка, 18

СОДЕРЖАНИЕ

А. А. Ухтомский, Университетская школа физиологии в Ленинграде за 20 лет советской жизни	389
И. Беритов, Развитие мышечной и нервной физиологии в СССР	438
И. П. Разенков, К проблеме гуморальной природы нервного возбуждения	464
Л. С. Штерн, Непосредственная питательная среда органов и тканей и регулирующие ее факторы	480
Х. С. Коштоянц, Эволюционная физиология в СССР	523
Э. М. Каган, Этапы развития и основные достижения физиологии труда в СССР за 20 лет	537
А. Е. Браунштейн и С. Я. Капланский, Пути развития биохимии животных в СССР и ее дальнейшие задачи	570
А. В. Палладин, Современное состояние биохимии мышечной и нервной системы и ее развитие в СССР за 20 лет после Великой Октябрьской социалистической революции	582
Д. Л. Рубинштейн, Проблема физико-химии клетки	600
С. М. Дионесов, Русский физиологический журнал—Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова (1917—1937)	612

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

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

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: на год — 48 руб., на 6 мес. — 24 руб.

Цена отдельного номера — 4 рубля.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
ЖУРНАЛА СССР им. 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 присыпаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещены в другие русские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

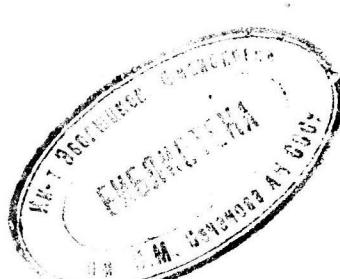
8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, имя и отчество.

11. Рукописи следует направлять по адресу: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, Всесоюзный институт экспериментальной медицины, проф. С. Я. Капланскому для редакции Физиологического журнала СССР.

Рукописи по Ленинграду можно направлять по адресу: Ленинград, 9, Пр. К. Маркса, д. № 7-а, кв. 11, д-ру С. М. Дионесову.



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОТКРЫТА ПОДПИСКА на 1938 год

на ЖУРНАЛ

„АРХИВ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК“

46-й
год
издания

Отв. ред. Л. Н. ФЕДОРОВ

Зам. отв. редактора И. Н. АНИЧКОВ и И. П. РАЗЕМКОВ

Отв. секретарь С. А. ХАРИТОНОВ

46-й
год
издания

ЖУРНАЛ является официальным органом Все-союзного института экспериментальной медицины НКЗдрава СССР и отражает современное состояние теории и практики медицины и биологии в Советском Союзе и за границей.

В ЖУРНАЛЕ печатаются оригинальные и руководящие статьи по следующим дисциплинам: методологии, естествознания, экспериментальной биологии, нормальной и патологической физиологии и морфологии, фармакологии, биохимии, биофизики, микробиологии, паразитологии, эпидемиологии, гигиены, клинической медицине, а также по смежным с ними дисциплинам.

ЖУРНАЛ рассчитан на научных и практических работников в области биологии и медицины.

Подписная цена в год (12 номеров) — 72 руб.
полгода — 36 руб.

Подписка принимается Биомедгизом

(Москва, Орликов пер., 3), магазинами КОГИЗа и всеми почтовыми отделениями

Цена 8 руб.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОТКРЫТА ПОДПИСКА на 1938 год

№ п. п.	НАИМЕНОВАНИЕ ЖУРНАЛОВ	Пери- одичн.	Подписная цена	
			на 1 год	на 6 мес.
Журналы московских редакций:				
1	Акушерство и гинекология	12	30.—	15.—
2	Acta medica URSS	4	24.—	12.—
3	Антropологический журнал	4	20.—	10.—
4	Архив биологических наук	12	72.—	36.—
5	Архив патологической анатомии	6	24.—	12.—
6	Биологический журнал	6	36.—	18.—
7	Бюллетень эксперим. биологии и медицины	12	30.—	15.—
8	Бюл. эксп. биол. и мед. на иностр. языках	12	30.—	15.—
9	Вестник венерологии и дерматологии	12	36.—	18.—
10	Вестник ото-рино-ларингологии	6	18.—	9.—
11	Военно-санитарное дело	12	18.—	9.—
12	Вопросы материнства и младенчества	12	15.—	7.50
13	Вопросы курортологии	6	21.—	10.50
14	Вопросы нейрохирургии	4	20.—	10.—
15	Вопросы онкологии	4	20.—	10.—
16	Вестник офтальмологии	12	42.—	21.—
17	Вопросы питания	6	21.—	10.50
18	Гигиена и санитария	12	30.—	15.—
19	Зоологический журнал	6	30.—	15.—
20	Клиническая медицина	12	36.—	18.—
21	Лабораторная практика	12	12.—	6.—
22	Медицинская паразитология	6	24.—	12.—
23	Микробиология, иммунобиология и эпидемиология	12	42.—	21.—
24	Невропатология и психиатрия	12	42.—	21.—
25	Официальный сборник НКЗдрава	24	12.—	6.—
26	Педиатрия	12	36.—	18.—
27	Проблемы туберкулеза	12	36.—	18.—
28	Проблемы эндокринологии	4	15.—	7.50
29	Реферативный биологический журнал	6	27.—	13.50
30	Советская медицина	24	42.—	21.—
31	Стоматология	6	18.—	9.—
32	Терапевтический архив	6	27.—	13.50
33	Урология	4	16.—	8.—
34	Успехи современной биологии	6	27.—	13.50
35	Фармация и фармакология	12	15.—	7.50
36	Физиологический журнал	12	48.—	24.—
37	Физиотерапия	6	21.—	10.50
38	Фельдшер	12	12.—	6.—
39	Хирургия	12	42.—	21.—
40	Центральный реф.-мед. журнал	12	42.—	21.—
Журналы ленинградских редакций:				
1	Архив анатомии, гистологии и эмбриологии	6	30.—	15.—
2	Архив советской ото-рино-ларингологии	4	15.—	7.50
3	Ботанический журнал	6	21.—	10.50
4	Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства	6	12.—	6.—
5	Вестник рентгенологии и радиологии	6	24.—	12.—
6	Вестник хирургии им. Грекова	12	36.—	18.—
7	Гигиена и здоровье	24	9.60	4.80
8	Советский врачебный журнал	24	24.—	12.—

Подписку и деньги направлять на Московские журналы по адресу:

Москва, Орликов пер., 3, Биомедгиз; на Ленинградские журналы: Ленинград, Просп. 25 Октября, 28, Лен. отд. Биомедгиза