

п-1.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



ТОМ XXIV

ВЫП. 6

НАРКОМЗДРАВ СССР · МЕДГИЗ
МОСКВА · 1938

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ В 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Акад. Л. А. ОРБЕЛИ

ЗАМ. ОТВ. РЕДАКТОРА

Проф. И. П. РАЗЕНКОВ и проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ

С. М. ДИОНЕСОВ

ТОМ XXIV. ВЫП. 6



мив. 1049

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА—1938

ОПЕЧАТКА

в № 6 «Физиологического журнала» 1938 г.

На стр. 1023, рис. 2 нижняя кривая по вине типографии напечатана неправильно: кривая должна быть повернута на 180°.

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

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Орликов пер., 3,
Дом книги, Медгиз.

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

ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ НА УТОМЛЕННУЮ МЫШЦУ

СООБЩЕНИЕ II. ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ДЕЙСТВИЯ ЕЕ НА МЫШЦУ¹

Н. В. Некрасова и П. А. Некрасов

Из физиологических лабораторий (зав. П. А. Некрасов) Ленинградского института организации и охраны труда и Ленинградского института профзаболеваний²

Поступила в редакцию 29.VI.1937 г.

В сообщении I настоящей работы (1) мы показали, что сыворотка крови обладает определенным и регулярным влиянием на утомленную мышцу, выражающимся в том, что на некоторый отрезок времени обработанная сывороткой мышца увеличивает свою работу, как бы восстанавливается от утомления. Этот эффект сыворотки не зависит от доставки мышце кислорода и питательных материалов, по крайней мере сахара, и не связан с неорганическими компонентами крови. В результате анализа всего представленного материала мы пришли к выводу, что описанный эффект сыворотки обязан наличию в ней (и в цельной крови) стимулирующе действующих веществ (гормонов), хотя ни в коей мере не исключена возможность и того, что активность сыворотки, хотя бы частично, обусловлена какими-то физико-химическими особенностями ее.

Следует отметить, что независимо от нас самый факт благотворного влияния сыворотки на длительно работающую мышцу был найден также П. С. Купаловым и А. И. Науменко (2), однако в их работе не содержится анализа этого влияния в нашем смысле, т. е. не приведено доказательств, что это благотворное действие сыворотки связано именно со стимулирующе действующими веществами, а не обязано потреблению мышцей питательных материалов, заключенных в сыворотке.

Настоящее сообщение II нашей работы посвящено дальнейшему анализу способности сыворотки влиять на мышечную работоспособность.

Так как все эксперименты сообщения I были поставлены исключительно с сывороткой лягушечьей крови, было совершенно необходимо исследовать вопрос, как будет вести себя в наших опытных условиях сыворотка крови других животных, т. е. необходимо было выяснить вопрос о специфичности (или неспецифичности) активного начала сыворотки.

Далее, нам казалось чрезвычайно важным приблизить условия экспериментального действия сыворотки к нормальным условиям действия крови на мышцу и в первую очередь заставить сыворотку действовать на мышечные волокна через мышечные капилляры, т. е. применить для опытов перфузию. Наконец, необходимо было в этих более физиологических условиях проверить обнаруженные ранее закономерности в поведении сывороточного эффекта.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены за период с весны 1934 г. по март 1935 г. Мышцей, на которой испытывалось действие той или иной сыворотки, попеременно служила икроножная мышца лягушки (*R. temporaria*). Часть опытов, где сыворотка

¹ Работа экспериментально была закончена в марте 1935 г., но по разным причинам оформление и сдача в печать задержались до настоящего времени.

² Работа была начата в Институте организации и охраны труда и закончена в Институте профзаболеваний.

наносилась с наружной поверхности мышцы, была выполнена полностью в обстановке методики, описанной в предыдущем сообщении (I), опыты же с применением перфузии, естественно были поставлены с соответствующими изменениями. В этих опытах перфузия осуществлялась следующим образом. Вводная канюля ввязывалась в брюшную аорту, выводная — в брюшную вену. Обе вены, идущие от задних конечностей к почкам (*v. renales advehentes primariae*), перевязывались и центрально от перевязки перерезались. Обычно перфузировалась одна задняя лапка и *a. iliaca* другой стороны перевязывалась. Давление жидкости подбиралось с таким расчетом, чтобы скорость перфузии не была ни чрезмерно большой, ни чрезмерно малой. Обычные скорости перфузии в наших опытах перед пропусканием сыворотки колебались от 15 до 30 капель в 1 минуту (количество капель, вытекающих из венозной канюли). Само собой разу-

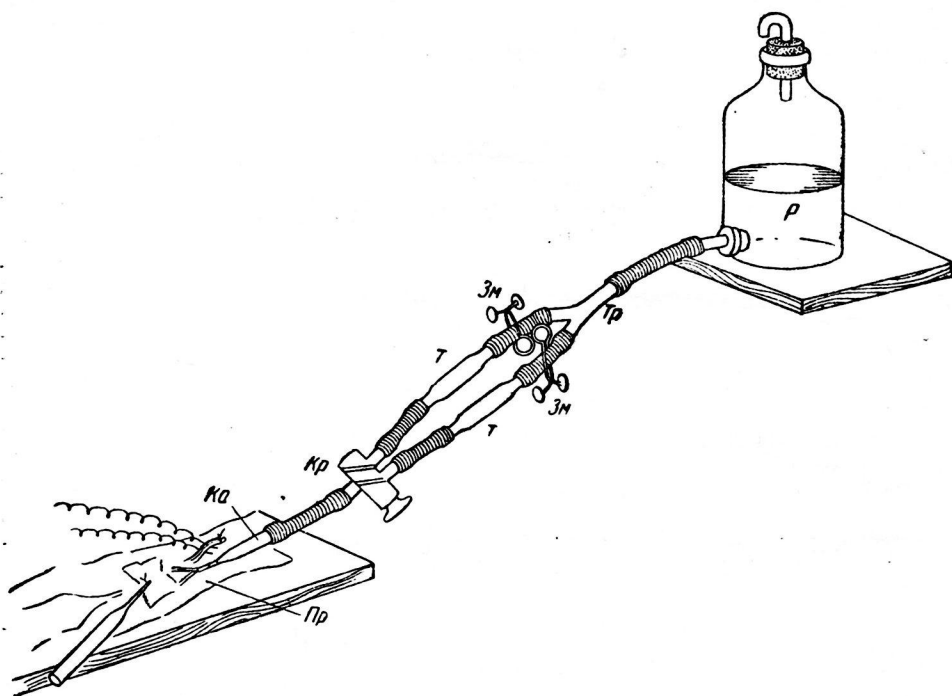


Рис. 1. Схема перфузионной цепи: Р — сосуд с рингеровской жидкостью; ЗМ — зажимы Мора; Тр — тройник, Т — стеклянные трубочки на 2 см³; Кр — трехходовый кран; Ка — артериальная канюля; Пр — препарат

меется, что в течение опыта скорость тока жидкости не оставалась постоянной. В начале перфузии она несколько нарастала — в силу вымывания из сосудов остатков крови и сыворотки, действующих сосудосуживающе, затем некоторое время оставалась примерно на одном уровне с тем, чтобы потом медленно, но неуклонно падать вследствие развития отечности. Однако периода, в течение которого скорость тока жидкости мало менялась, было вполне достаточно, чтобы проделать несколько проб с испытуемой жидкостью.

Так как количества сыворотки, которыми мы располагали в опытах, были обычно невелики, то испытуемые растворы включались в ток перфузионной жидкости при посредстве следующего специального приспособления (рис. 1).

Серия резиновых и стеклянных трубочек, связывающих содержащий жидкость Рингера сосуд с препаратом, на некотором отрезке пути раздваивалась, и здесь в обе ветви раздвоенного пути вставлялись одинаковые стеклянные трубочки с расширениями вместимостью в 2 см³. Манипулируя зажимами Мора и трехходовым краном, мы могли по произволу направлять ток жидкости Рингера то через одну, то через другую ветвь. По мере надобности мы наполняли трубочку действующей в данный момент ветви 2 см³ того или другого раствора. Затем, снимая один и зажимая другой зажим и поворачивая внизу системы соединительных трубочек кран, включали в ток жидкости наполненную трубочку и направляли таким путем испытуемый агент в препарат. При навыке легко уда-

важно избежать при этой операции появления в системе трубочек пузырьков воздуха.

Раздражающая цепь (индукционный аппарат Du Bois-Reymond — метроном с ртутными контактами и т. д.) была применена в наших опытах в том виде, как она обычно составляется в подобных опытах с утомлением нервно-мышечного препарата. Раздражение применялось во всех случаях непрямым, причем в опытах с перфузией раздражалось люмбальное сплетение, в опытах же с наружным нанесением сыворотки — седалищный нерв.

Кровь у теплокровных животных забиралась или шприцем из вены или артерии (собаки), или при помощи вставки канюль в артерию или вену (кролики, кошки). У лягушки кровь в этих опытах забиралась частично при помощи способа, описанного ранее (1), главным же образом путем надрезания вскрытого сердца и собирания вытекающей крови в подставленную пробирку. У человека в некоторых опытах кровь бралась из вены, обычно же получалась из пальца при помощи иглы Франка.

Во всех случаях свернувшаяся кровь центрифугировалась и сыворотка медленно вслед за этой операцией отсасывалась.

Полученная таким путем сыворотка или применялась в неразбавленном виде, или разводилась рингеровским раствором в нужное число раз.

Э ф ф е к т ы к р о в я н о й с ы в о р о т к и р а з н ы х ж и в о т н ы х

Для выяснения вопроса о специфичности активного начала сыворотки мы испытали, помимо крови лягушки, кровь кролика, собаки, кошки и человека, причем были применены оба способа воздействия сыворотки на мышцу: наружное нанесение и перфузия.

Собранный материал показывает прежде всего, что ни о какой специфичности в отношении способности сыворотки снимать мышечное утомление говорить не приходится. Все испытанные в опыте сыворотки давали совершенно одинаковые по характеру эффекты. Приведенные в данном сообщении кривые могут служить иллюстрацией тому.

Более тщательное сравнение эффектов разных сывороток показывает, однако, что при качественном тождестве этих эффектов можно обнаружить между ними некоторые закономерные количественные вариации.

Довольно значительному числу эффектов сыворотки человеческой крови, крови кролика, собаки, и лягушки мы дали цифровое выражение, позволяющее произвести между ними некоторое количественное сопоставление. Цифры, выражающие величину эффектов, получены нами путем вычитания высот сокращений (вернее, величин записи этих сокращений) до нанесения сыворотки из высот сокращений в момент наивысшего развития эффекта. Таким образом, получающиеся цифры измеряют только один компонент в эффекте — его наибольший размах, амплитуду восстановительной волны. Само собой разумеется, что такое неполное выявление эффекта, выраженное линейной величиной, а не площадью, измеряющей всю избыточную работу, продиктовано его относительной простотой и меньшей трудоемкостью и возможно лишь при том непременном условии, чтобы получаемые на кривой работы изменения были достаточно плавны и во всех сравниваемых случаях более или менее однотипны. В наших опытах мы как раз и имели дело с подобными условиями. Все приведенные кривые настоящего сообщения, а также кривые сообщения I говорят о плавности изменений кривой работы под влиянием сыворотки и об их однотипности.

Материал для цифровых подсчетов эффектов взят исключительно из опытов с наружным нанесением сыворотки.

В табл. 1, 2, 3 и 4 приведены цифровые данные для эффектов сыворотки собаки, лягушки, человека и кролика.

По поводу этих таблиц необходимо заметить, что с наибольшей надежностью мы можем сопоставить эффекты собачьей сыворотки с эффектами лягушечьей сыворотки (табл. 1) и эффекты последней с эффектами сыворотки человека (табл. 2), так как соответствующие данные были получены на одних и тех же препаратах в одних и тех же опытах. С несколько меньшим правом можно делать сопоставления эффектов сыворотки испытуемых В. Р. и С. П., ибо они были получены не на одних и тех же препаратах, но все же это срав-

нение достаточно закономерно, ибо опыты с сыворотками этих двух подопытных субъектов ставились в один и тот же период и в одних и тех же экспериментальных условиях. Что же касается эффектов, относящихся к разным таблицам, то общее сопоставление между ними можно сделать лишь с большими оговорками. Главный фактор, с которым необходимо здесь считаться, — это различие сезонов, на которые падают эффекты, относящиеся к отдельным таблицам. Наш опыт — наблюдение эффектов на протяжении более 2 лет — показал нам, что в весенний период на истощенных лягушках, как правило, сывороточные эффекты бывают понижены и чаще, чем в другие сезоны, отсутствуют совсем. Сравнение табл. 1 и 2 в самом деле показывает, что эффекты лягушечьей сыворотки, полученные в апреле и мае, явно уступают эффектам, полученным в феврале. Что это различие не зависит от того, что в весенних опытах мышицы отправлялись KCN, в то время как в зимних опытах препараты были нормальные, убедительно доказывается табл. 4, где эффекты кроличьей сыворотки, полученные в один и тот же период времени, почти в точности одинаковы на нормальных и на задушенных препаратах.

Таблица 1. Сравнительные величины эффектов сыворотки крови собаки и лягушки

№ опыта п/п.	Дата опыта	Эффект сыворотки собаки				Эффект сыворотки лягушки				Примечания
		величина сокращения до нанесения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения до нанесения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	2.II.1935 г.	A. 1	3	2	200	2	5	3	150	А.—Эффекты сыворотки артериальной крови собаки В.—Эффекты сыворотки венозной крови собаки. Для опытов использовалась кровь 3 собак. Все опыты были проведены на нормальных нервномышечных препаратах (незадушенных)
		B. 3	4,5	1,5	50	1,5	4,5	3	200	
2	3.II.1935 г.	B. 1,5	5	3,5	233	1	6	5	500	
3	3.II.1935 г.	B. 1,5	5	3,5	233	2	10	8	400	
4	5.II.1935 г.	A. 3	6	3	100	2,5	6	3,5	140	
		B. 6	8	2	33	3	6,5	3,5	117	
5	6.II.1935 г.	B. 2,5	3	0,5	20	1	5	4	400	
	Среднее	2,6	4,9	2,3	88	1,9	6,1	4,2	221	

Таблица 1 показывает, что при известной variability эффектов как собачьей, так и лягушечьей сыворотки эффекты последней с несомненною превосходят эффекты первой. Это ясно из рассмотрения отдельных пар эффектов и из сопоставления средних (ср. колонку 5 с колонкой 9 и колонку 6 с колонкой 10).

При соответствующем сопоставлении эффектов человеческой и лягушечьей сывороток (см. пока первые эффекты, табл. 2) различие между ними менее очевидно, хотя все же и по средним, и при рассмотрении отдельных пар обнаруживается некоторый перевес эффектов последней.

Таблица 2. Сравнительные величины эффектов сыворотки крови человека и лягушки

№ опыта п/п	Дата опыта	Эффект сыворотки человека				Эффект сыворотки лягушки				Примечания
		величина сокращения до нанесения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения до нанесения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
I. Первые эффекты										
1	17.IV.1934 г.	3,5	4	0,5	14	2,5	4	1,5	60	Человеческая сыворотка получалась из крови одного испытуемого М. Р. Во всех опытах мышцы препаратов отравлены KCN <i>m</i> /500
2	23.IV.1934 г.	2,75	3,5	0,75	27	2,75	3,5	0,75	27	
3	26.IV.1934 г.	4	5	1	25	4	6	2	50	
4	29.IV.1934 г.	4	7,5	3,5	87	4	5,5	1,5	37,5	
5	7.V.1934 г.	1	2	1	100	2,5	6	3,5	140	
	Среднее	3	4,4	1,4	47	3,1	5	1,9	61	
II. Вторые (повторные) эффекты										
1	17.IV.1934 г.	1,5	2,5	1	67	1,5	1,75	0,25	17	
2	23.IV.1934 г.	2	2	0	0	2	2,75	0,75	31	
3	26.IV.1934 г.	2,5	3	0,5	20	1,75	3	1,25	71	
4	29.IV.1934 г.	2	2	0	0	2,5	4	1,5	60	
5	7.V.1934 г.	1	1,5	0,5	50	0,75	3,5	2,75	367	
	Среднее	1,8	2,2	0,4	22	1,7	3	1,3	76	

Однако, если мы обратим внимание на вторые (повторные) эффекты, то это различие выступит с полной убедительностью. Мы ввели эти повторные эффекты только в табл. 2, ограничившись во всех остальных приведенных примерах (табл. 1, 3 и 4) лишь первыми эффектами, т. е. эффектами в ответ на первое нанесение сыворотки на каждом отдельном препарате, потому именно, что различия между сыворотками по первым эффектам здесь, в табл. 2, не так ярки¹.

Таким образом, и в отношении сыворотки человека можно сказать, что она по эффективности уступает сыворотке лягушки. Однако приходится отметить, что, к сожалению, систематическое сопоставление эффектов человеческой сыворотки с эффектами лягушечьей сыворотки было произведено нами только на крови одного испытуе-

¹ Об особенностях первых и повторных эффектов будет говориться подробнее во второй половине настоящего сообщения и в сообщении III.

Таблица 3. Эффекты сыворотки человеческой крови

№ опыта / п.		Испытуемый В. Р.					№ опыта п/п.	Дата опыта	Испытуемый С. П.				Примечания
		Величина со- нанесения до- воротки в мм	Величина со- кращения на та в мм	абсолютный приrost в мм	приrost в %	Величина со- нанесения до- воротки в мм			Величина со- кращения на та в мм	абсолютный приrost в мм	приrost в %		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	16.XI.1934 г.	5 6	15 9	10 3	200 50	1	3.XII.1934 г.	6 8	8 10,5	2 2,5	33 31	Одна и та же сыворотка во всех опытах испыты- вается на 2 препаратах, поэтому для каждого опыта даны два ряда цифр. Для испытуемого В. Р. даны двоякие средние: пер- вый ряд — средние из всех 12 эффектов, второй ряд — средние из 11 эффектов, причем откинутым являет- ся 2-й эффект из опыта от 2.XII. Во всех опытах применя- лись нормальные (не огра- вленные KCN) препараты. Кровь у испытуемых бра- лась из пальца	
2	2.XII.1934 г.	7,5 7,5	10 42	2,5 34,5	33 460	2	9.XII.1934 г.	3,5 2	6,5 8	3 6	86		
3	10.XII.1934 г.	4 3,5	7 12	3 8,5	75 243	3	19.XII.1934 г.	3,5 3	5 3	1,5 0	300 43		
4	15.XII.1934 г.	1 1,5	4 8	3 6,5	300 433	4	23.XII.1934 г.	2,5 2	3,5 3,5	1 1,5	0 40		
5	22.XII.1934 г.	4 1	5,5 8	1,5 7	37 700	5	28.XII.1934 г.	3 3,5	8 8	5 4,5	75 167		
6	27.XII.1934 г.	2 3	4 8	2 5	100 167						129		
Средние.		3,8	11	7,2	189			3,7	6,4	2,7	73		
Средние из 11 эф- фектов.		3,5	8,2	4,7	134								

Таблица 4. Эффекты сыворотки крови кролика

№ опыта	Дата опыта	На препаратах, огуленных KCN					№ опыта	Дата опыта	На нормальных, препаратах				Примечания
		величина сокращения до нанесения сы-воротки в мм	величина сокращения на высоте эффек-та в мм	абсолютный прирост со-кращения в мм	прирост со-кращения в %	№ опыта			величина сокращения до нанесения сы-воротки в мм	величина сокращения на высоте эффек-та в мм	абсолютный прирост со-кращения в мм	прирост со-кращения в %	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	11.XI.1934 г.	8	15	7	87	5	26.XI.1934 г.	3,5	18	14,5	414	В каждом опыте первый по порядку эффект относится к сыворотке артериальной крови, второй — к сыворотке венозной крови. Опыты на задушенных препаратах поставлены с сывороткой от 2 кроликов, опыты на нормальных препаратах — с сывороткой от 3 кроликов. Артериальная кровь бралась из a. carotis, венозная — из v. jugularis	
2	11.XI.1934 г.	3,5	8	4,5	129	6	4.XII.1934 г.	3,5	14,5	11	314		
3	13.XI.1934 г.	3,5	8	4,5	129	7	4.XII.1934 г.	3,5	7	3,5	100		
4	13.XI.1934 г.	5	5	0	0	8	10.XII.1934 г.	5	9	4	80		
		4	12,5	8,5	212			2,5	8	5,5	220		
		3,7	9,4	5,7	154			2	8	6	300		
Среднее								4,8	11,5	6,7	140		

мого М. Р. Аналогичные сравнения сыворотки других испытуемых делались нами лишь в единичных опытах. Это лишает нас возможности категорически утверждать, что сыворотка человеческой крови в отношении лягушечьей скелетной мышцы в среднем менее активна, чем сыворотка лягушки.

Эта оговорка имеет тем большую силу, что сыворотки, полученные из крови различных субъектов, определенно отличаются по силе своего действия друг от друга. Мы можем в этом убедиться из табл. 3, где приведены эффекты сыворотки 2 испытуемых — В. Р. и С. П. Мы видим, что у испытуемого В. Р. эффекты в среднем чуть ли не в 2 раза превосходят эффекты испытуемого С. П.

Таким образом, весьма возможно, что сыворотки различных субъектов окажутся то уступающими по силе действия сыворотке лягушки, то равными ей, то, быть может, превосходящими ее.

Разумеется, то же самое можно сказать об активности сыворотки отдельных индивидуумов различных видов животных; и когда мы здесь говорим об активности сыворотки собаки, лягушки или кролика, то имеем в виду некоторую среднюю активность, характеризующую тот или другой вид животного, около которого активности сыворотки отдельных индивидуумов дают колебания в ту или другую сторону.

С некоторым правом можно сопоставить эффекты табл. 3 с эффектами табл. 4, где приведены результаты испытания активности кроличьей сыворотки, так как эти последние были получены приблизительно в тот же период, что и данные табл. 3, и в тех же методических условиях.

Это сопоставление показывает, что кроличья сыворотка по активности приблизительно равна или даже несколько превосходит сыворотку испытуемого В. Р. и значительно превосходит сыворотку испытуемого С. П.

Общие результаты сопоставления активности различных сывороток можно резюмировать следующими словами: сыворотки, полученные из крови разных животных, дают на утомленной мышце эффекты, качественно не отличимые друг от друга. Однако по силе действия сыворотки различных видов животных и даже разных индивидуумов обнаруживают закономерные отличия. Заслуживает внимания тот факт, что сыворотка собачьей крови обнаружила значительно меньшую активность, чем сыворотка лягушечьей крови.

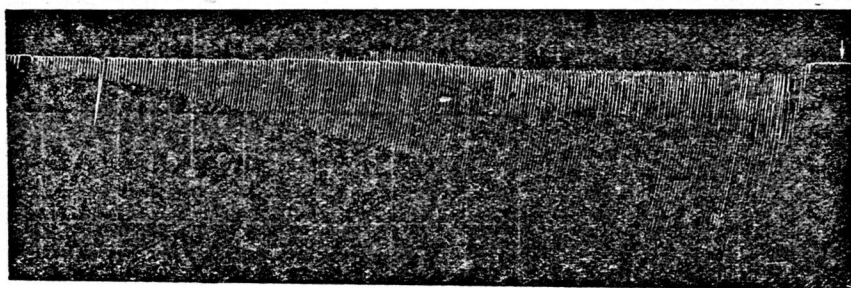
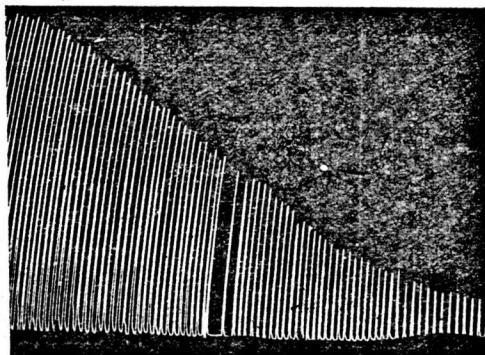
ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ ПРИ ПЕРФУЗИИ

1

Можно было заранее ожидать, что применение перфузии сделает эффекты сыворотки особенно выразительными. Прежде всего этим путем мы заставляем сыворотку одновременно действовать на всю мышцу, в то время как при наружном применении она в первую очередь влияет только на периферическое, сравнительно очень немногочисленное кольцо миофибрилл. Далее, коэффициент использования мышц сыворотки при перфузии, должен быть несравненно более высоким, чем при простом поливании, где большая часть сыворотки, несомненно, стекает, не успев отдать мышце свои активные начала. И, наконец, само проникновение в мышечные волокна активных начал со стороны сосудов, нужно думать, происходит при прочих равных условиях легче, чем с наружной поверхности мышцы, где омывающей жидкости приходится иметь дело с целой системой соединительнотканых оболочек.

И, действительно, поставленные с перфузией опыты столкнули нас с чрезвычайно мощными эффектами. Если в условиях перфузии

Рис. 2. Кривые из опыта от 11.XII.1934 г. Применена сыворотка кролика, разбавленная пополам. ↑ отмечает начало включения в ток жидкости испытуемой сыворотки. Читать здесь и во всех последующих кривых слева направо



мышцы применить на фоне развившегося утомления слабо разбавленную сыворотку (1:4, 1:2) или, особенно, цельную, то часто можно получить возврат высот сокращений к их исходной величине. Кривая

a



b

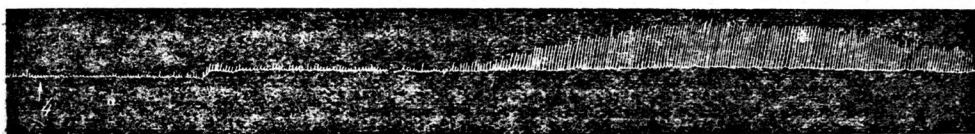


Рис. 3. Кривые из опыта от 20.XII.1934 г. Сыворотка лягушки. Между записью кривой *a* и *b* имел место 40-минутный отдых; после него была записана кривая работы, приблизительно равная кривой работы в начале опыта (обе эти кривые из экономии места выпущены), и уже после нее следует кривая *b*. ↑₁ — включение сыворотки 1/20; ↑₂ — включение сыворотки 1/50; ↑₃ и ↑₄ — включение сыворотки 1/100. Величины эффектов в процентах от исходной величины сокращений составляют: 1-й—46%, 2-й—21%, 3-й—7% и 4-й—21%

рис. 2 дает прекрасную иллюстрацию такого гигантского эффекта. В данном случае была применена сыворотка кролика, разбавленная рингеровским раствором в 2 раза. Как видно из кривой, сокращения после начала пропускания сыворотки бурно нарастают и доходят до величин, даже превосходящих исходные. Прделанные измерения показали, что на гребне восстановительной волны высоты сокра-

ний равняются 112% от высот сокращений неутомленной мышцы. Сама продолжительность записи до полного спада сокращений после пропуска сыворотки (2 см³) значительно больше, чем при пропуске жидкости Рингера в начале опыта.

Мощное влияние сыворотки на утомленную мышцу в условиях перфузии сказывается не только в величине эффектов, но и в том, что эффекты сохраняются при сильном разбавлении сыворотки. В сообщении I мы показали, что в условиях наружного нанесения сыворотки эффекты сохраняются при разбавлении ее до 5 раз. Однако при этом разбавлении мы получали эффекты уже не каждый раз и, как правило, значительно ослабленные. Можно допустить,

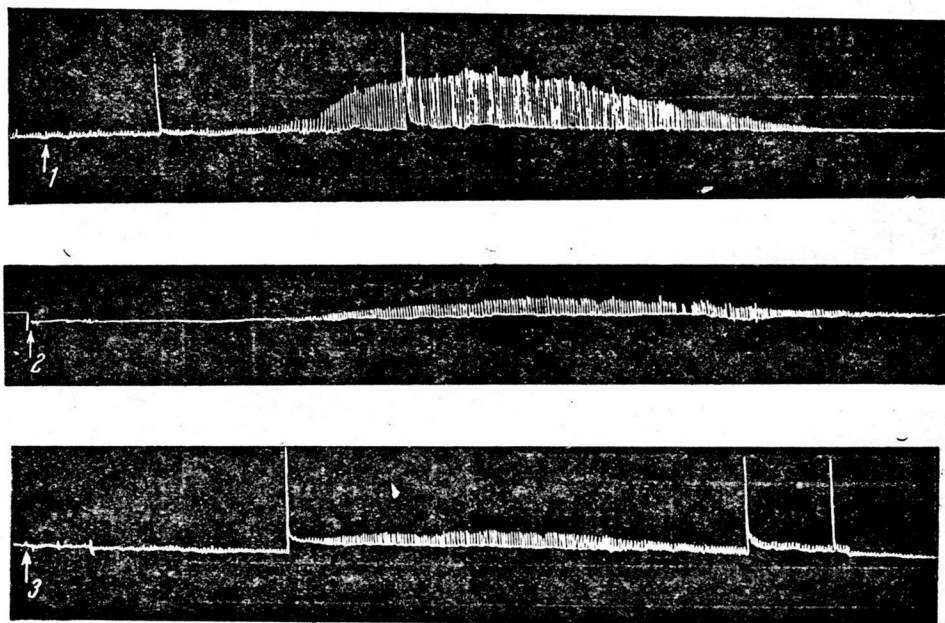


Рис. 4. Кривые из опыта 27.XI.1934 г. Сыворотка лягушки, разбавленная в 20 раз рингеровским раствором. ↑₁, ↑₂ и ↑₃ — отметки 1-го, 2-го и 3-го пропуска сыворотки в количестве 2 см³

что в отдельных случаях — на особенно чувствительных препаратах — сыворотка при наружном нанесении будет давать эффекты и при большем разбавлении, но вряд ли это разбавление можно увеличить больше 10—15-кратного. В условиях же перфузии регулярный эффект дают сыворотки, разбавленные в десятки раз, и даже при разбавлении в 100 раз в отдельных случаях мы получали вполне отчетливые эффекты (рис. 3).

Сохранение эффектов при таких больших разбавлениях является новым доказательством, подтверждающим наши прежние выводы (1) о том, что описанный нами эффект сыворотки не зависит от содержащихся в ней солей, сахара и, вероятно, других органических компонентов, могущих быть использованными в качестве источников энергии для мышечной работы. Напрашивается мысль, что действующее в сыворотке начало восстанавливает мышцу по тому же типу, как, например, адреналин.

Из рис. 3 также явствует, что эффекты сыворотки могут быть получены по несколько раз на одной и той же мышце. Результаты спе-

диальных опытов показали, однако, что при повторных пробах сыворотками одной и той же степени разведения величина эффектов постепенно снижается, подобно тому, как это наблюдается при повторных раздражениях п. sympathici в обстановке опыта А. Г. Гиневцинского (3).

Часто замечается, что это падение имеет наибольшее значение при переходе от первого ко второму эффекту, как то можно усмотреть из кривых рис. 4.

В то же время включение по ходу опыта длительного отдыха может снова сделать эффекты более выразительными (рис. 3, кривая б).

Постепенное падение эффектов при повторных пробах и повышение их после отдыха служат указанием на то, что сыворотка после своего воздействия на мышцу оставляет в ней какой-то след в смысле относительной нечувствительности мышцы к последующим воздействиям. Этот след сохраняется в мышце довольно долго и тем полнее ликвидируется, чем большую паузу между пробами мы вводим.

В первой части данного сообщения мы уже имели случай отметить, что повторные пробы и при наружном нанесении сыворотки также дают пониженные эффекты.

2

В сообщении I нами были приведены данные, показывающие, что активное начало сыворотки не испытывает ущерба от 1—2-дневного выдерживания и кратковременного кипячения ее, но полностью разрушается при более продолжительном кипячении — в течение не менее 5 минут. Этому вопросу мы посвятили некоторое количество опытов и с перфузией.

Настоящие наши наблюдения показали, что выдерживание сыворотки на холоду или при комнатной температуре в условиях хорошей сохранности ее совершенно не изменяет эффектов. Мы не задавались целью проследить, как будет изменяться активность сыворотки при очень длительном стоянии ее, когда могут начаться в ней процессы распада, ибо нас интересовали свойства свежей сыворотки, в большей или меньшей степени повторяющей свойства цельной кровяной плазмы.

Не ограничиваясь испытанием сыворотки, стоявшей 1—2 суток, мы применили обработку сыворотки кислородом, чтобы выяснить,

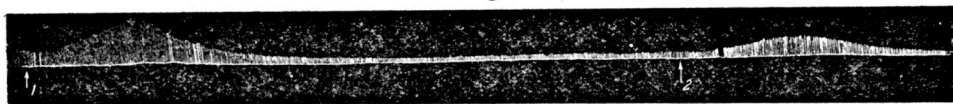


Рис. 5. Кривая из опыта от 4.XII.1934 г. Сыворотка лягушки, разбавленная в 10 раз. $\uparrow_1$ — включение в перфузию сыворотки, обработанной кислородом в течение 1 часа 50 мин.; $\uparrow_2$ — включение контрольной сыворотки. В обоих случаях применено по 2 см³ сыворотки

насколько окисдательно содержащееся в сыворотке вещество, которому она обязана своей активностью.

В опытах, относящихся сюда, мы делили данную пробу сыворотки, разбавленную раствором Рингера в 4—10 раз, на две порции и через одну из них пропускали кислород в течение от 1,5 до 4 часов. Затем обработанную и контрольную порции испытывали по очереди на одном и том же препарате.

Оказалось, что и при этих условиях не обнаруживается сколько-нибудь заметного ослабления эффекта опытной порции сыворотки по сравнению с контрольной.

На рис. 5 приводится в качестве иллюстрации кривая из одного подобного опыта.

Следует отметить, что эти опыты с кислородом имели в виду в первую очередь адреналин, на который можно было смотреть как на тот гормон, который прежде всего мог быть «ответственным» за сывороточный эффект. В нашем сообщении I (1) из факта устойчивости активного начала сыворотки против окисления мы делали вывод о несводимости эффекта на действие заключающегося в сыворотке адреналина. Однако этому заключению могут быть сделаны те возражения, что адреналин не только при кислой, но и при слабощелочной реакции довольно стоек, если к его раствору добавлено небольшое количество крови или кровяной сыворотки [H. Maiweg (4)]. Это защитное действие крови или сыворотки, повидимому, основано на связывании адреналина белками [E. Ponder (5)].

Считаясь с этими данными, мы в части опытов при пропускании кислорода через разбавленную сыворотку создавали значительно большую щелочность, чем то создается обычным раствором Рингера¹.

Именно: перед пропусканием кислорода через испытываемую пробу мы подливали к ней по 0,5 см³ п/10 щелочи на 9 см³ (в других случаях на 4) разбавленной сыворотки с тем, чтобы по окончании обработки кислородом прибавить к ней еще 0,5 см³ п/10 HCl. В контрольную пробу приливались п/10 NaOH и HCl в точно такой же пропорции.

И в этих опытах 3—4-часовое пропускание кислорода не уничтожало эффекта сыворотки. Ввиду того что кривые этих опытов имеют тот же вид, что и только что приведенная кривая рис. 5, мы их не приводим.

3

Что касается кипячения сыворотки, то и в опытах с перфузией мы получали те же результаты, что и в опытах с наружным нанесением, с той только разницей, что срок кипячения сыворотки до полного подавления эффекта здесь оказался в общем более продолжительным.

Таблица 5. Эффекты сыворотки при кипячении

№ п/п.	Количество опытов	Продолжительность кипячения сыворотки в минутах	Эффекты			Примечания
			сохраняются		отсутствуют	
			в неослабленном виде	в ослабленном виде		
1	2	3	4	5	6	7
1	7	5	1	5	1	Применялась сыворотка различных животных — собаки, кошки и лягушки — в разведениях от 1/2 до 1/16. Количество испытуемой и контрольной жидкости во всех опытах 2 см ³ .
2	2	10	—	—	2	
3	1	15	—	—	1	

¹ Во всех опытах с сывороткой мы пользовались рингеровским раствором следующего состава: NaCl — 0,65%, KCl — 0,014%, CaCl₂ — 0,112%, NaHCO₃ — 0,02%; NaH₂PO₄ — 0,001%.

В наших старых опытах, как правило, достаточно было 5-минутного кипячения, чтобы эффект был полностью подавлен.

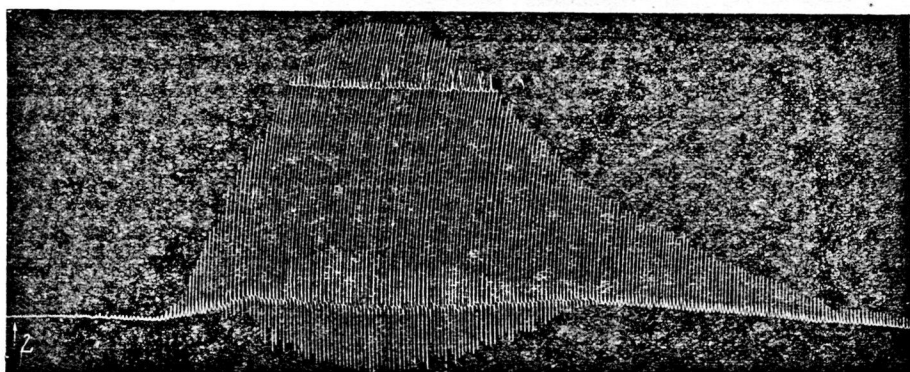
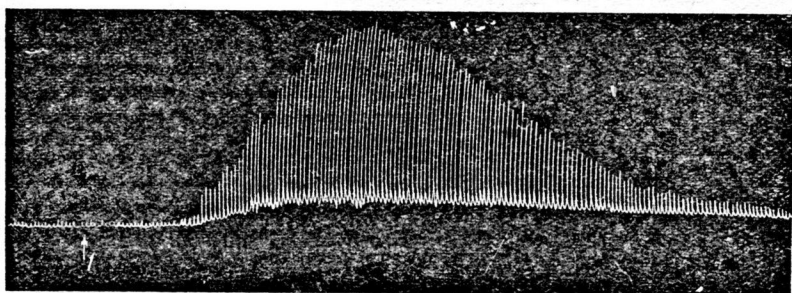
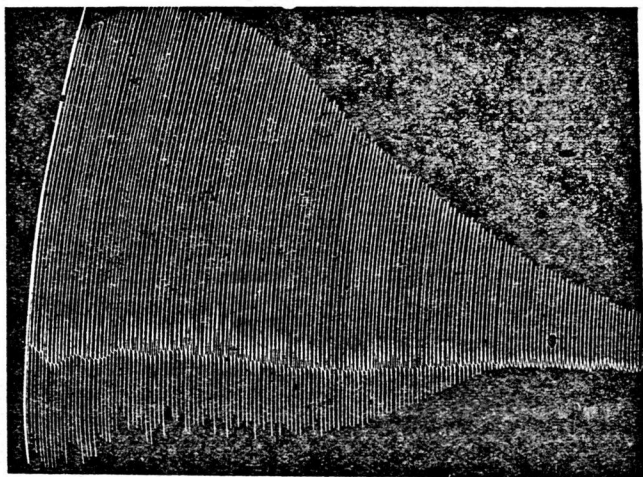


Рис. 6. Кривые из опыта 25.XII. 1935 г. Сыворотка лягушки, разбавленная в 2 раза. Первый эффект принадлежит сыворотке, кипяченой 5 минут, второй—контрольной сыворотке. В первом эффекте максимальные сокращения достигают 44% от исходной величины, во втором — 82%

В отдельных случаях и в опытах с перфузией наблюдалась такая же картина, но, как правило, в этих условиях эффект при 5-минутном кипячении сыворотки довольно хорошо сохранялся, хотя почти всегда несколько ослабленным по амплитуде (табл. 5, а также рис. 6).

Как видно из табл. 5, сыворотка, подвергнутая кипячению в течение 5 минут, лишь в 1 случае из 7 не дала никакого эффекта, в 6 же случаях она вызвала определенные эффекты, хотя 5 из них в большей или меньшей степени оказались пониженными (по сравнению с эффектами контрольной, нормальной сыворотки). В этих опытах кипяченая сыворотка пробовалась первой по порядку, поэтому больший эффект контрольной пробы, испытывавшейся вслед за ней, был достаточно показателен и давал право делать вывод о понижении

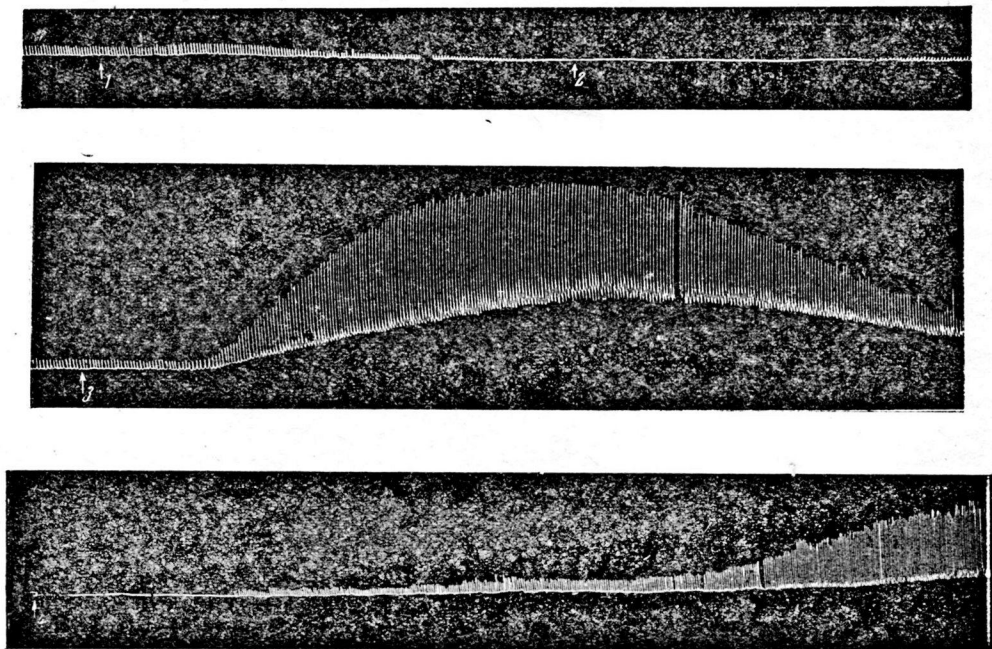


Рис. 7. Кривые из опыта от 4.III.1935 г. Сыворотка собаки (щенка). $\uparrow_1$ — пропускание сыворотки 1/2, кипяченой 10 минут; $\uparrow_2$ — переключение на другую ветвь перфузионной цепи; $\uparrow_3$ — пропускание контрольной сыворотки 1/2; $\uparrow_4$ — пропускание сыворотки 1/25 через значительный промежуток времени. Во всех случаях вводится по 2 см³ жидкости. Величина эффектов выражена в процентах от начальной высоты сокращений: 2-й эффект — 30%; 3-й эффект — 34%

эффекта кипяченой сыворотки. Кривая рис. 6 является хорошим примером таких соотношений.

При более продолжительном кипячении (10—15 минут) эффекты оказались полностью подавленными (табл. 5 и рис. 7). Даже больше того, сыворотка, кипяченая 10—15 минут, вместо повышения сокращений утомленной мышцы вызвала заметное падение их (если к моменту пропускания такой сыворотки сокращения еще сохранялись). На кривой рис. 7 как раз и имеет место такой случай.

Мы видим на приведенной кривой отчетливое западение, следующее за ничтожным подъемом при пропускании кипяченой сыворотки, которое затем, когда через мышцу начинает постепенно протекать рингеровская жидкость, ликвидируется и сокращения возвращаются к той высоте, которую они имели до начала пропускания сыворотки (ср. высоты сокращений перед вторым эффектом на кривой б с высотами сокращений до первого эффекта на кривой а).

Является ли это угнетение специфическим результатом кипячения сыворотки (появление какого-то угнетающего начала) или связано с

тем, что во время прохождения кипяченой сыворотки, так же как и при прохождении нормальной сыворотки, наблюдается резкое замедление тока жидкости, на этот вопрос наши опыты не дают никакого ответа. Вероятнее все же первое допущение, так как подобное западение сокращений нами попутно было отмечено и в опытах с наружным нанесением кипяченой сыворотки (1).

Таким образом, хотя активное начало сыворотки и довольно стойко, хорошо противостоит действию кислорода (в наших условиях) и выдерживает непродолжительное кипячение, при более разрушительных воздействиях, при продолжительном кипячении, оно все же полностью инактивируется.

Необходимость большей продолжительности кипячения сыворотки для полного подавления эффекта в условиях перфузии, вероятно, связана с большей чувствительностью мышцы к сыворотке в том случае, если она доставляется мышечным волокнам со стороны сосудов.

Ведь и при перфузии эффекты сыворотки, кипяченой в течение 5 минут, оказывались почти всегда пониженными, т. е. сыворотка, вследствие 5-минутного кипячения, становилась явно менее активной и могла не давать никакого эффекта при наружном нанесении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Подводя итоги приведенным данным, мы прежде всего хотели бы подчеркнуть необычайную мощность влияния сыворотки на мышцу в тех условиях, которые приближают нас к нормальным отношениям в организме, т. е. в условиях подачи сыворотки через кровеносные сосуды. Как уже говорилось выше, пропускание через сосуды резко утомленной мышцы некоторого количества (на всю заднюю лапку обычно 2 см³) цельной или слабо разбавленной сыворотки зачастую радикально ликвидирует утомление и как бы заставляет экспериментатора опыт с утомлением начинать сызнова. Мало того, подчас очень слабые растворы сыворотки способны дать очень мощный эффект. На рис. 7 уже сильно утомленная мышца при пропускании 2 см³ разбавленной в 25 раз сыворотки дала восстановление сокращений до 34% от исходной величины, а на рис. 3 даже разбавленная в 100 раз сыворотка вернула высоты сокращений до 21% исходной величины. Так как, согласно нашим данным, приведенным в сообщении I, активное начало сыворотки в значительной мере предсуществует в цельной крови, то без преувеличения можно сказать, что в этом свойстве плазмы крови кроется одно из важнейших и необходимейших условий обеспечения нормальной мышечной работы.

Если мы зададимся вопросом, что же «ответственно» в плазме и сыворотке за эту поразительную активность, то на основании наших материалов и считаясь с имеющимися литературными данными о влиянии на мышцу различных веществ и, в частности, гормонов в порядке предположения можем представить себе дело следующим образом. Активность сыворотки есть результирующая целого ряда факторов, причем одни из них могут быть факторами физико-химического порядка и могут приписываться сыворотке как особой коллоидной системе¹. Другие же факторы химического порядка должны быть отнесены к группе органических веществ, действующих стиму-

¹ Вопрос о возможности влияния на утомленную мышцу сывороточных коллоидов в настоящей статье не затрагивается совсем ввиду отсутствия в нашем распоряжении каких бы то ни было экспериментальных данных. Мы надеемся вернуться к этому вопросу в дальнейшем, когда будем располагать необходимым материалом.

лирующе в ничтожных количествах (напоминаем об активности сыворотки при стократном разбавлении), т. е. относящихся по типу действия к гормонам. Среди них, вероятнее всего, придется говорить не об одном определенном, но о целой группе подобно действующих инкретов. Во всяком случае их нельзя свести к одному адреналину, как нельзя, вероятно, исключить и адреналин из них. Помимо устойчивости активного начала сыворотки против кислорода и кратковременного кипячения, за это говорят и количественные соотношения эффектов сыворотки разных животных. Как мы видели выше, собачья сыворотка оказалась определенно менее активной, чем сыворотка лягушки. Между тем по определениям G. Viale (6) количество адреналина в крови собаки несравненно больше, чем в крови лягушки, а именно: у собаки адреналин содержится в крови в количестве 1 : 400 000, у лягушки же адреналин в крови, по методу автора, неопределим.

Очень возможно, что большую роль в эффекте сыворотки играют гормоны коры надпочечников, так как известно, что резкое падение мышечной работоспособности при удалении надпочечников преимущественно связано с недостаточностью коры, а не мозговой их части [F. de Mira (7), G. Kühl (8), B. Kisch (9), K. Wachholder и V. Morgenstern (10) и др.].

Но можно допустить участие в эффекте сыворотки и других инкретов, ибо имеются экспериментальные данные, показывающие не безразличное отношение к утомляемости мышц со стороны гормона зобной железы [H. Müller (11), E. Del Campo (12), H. U. Rosemann (13), Г. Марголин, К. Поляков, Н. Савин, В. Феддер и В. Чернов (14) и др.], со стороны ацетилхолина, инсулина и тироксина [O. Weber (15)] и некоторых других гормонов.

Имеются также данные, говорящие в пользу возможного участия в этом эффекте и витаминов, например, витамина С или аскорбиновой кислоты [J. V. Supniewski и J. Nano (16)].

Нужно, однако, заметить, что все эти возможности нуждаются в большой и тщательной проверке, ибо при изучении действия отдельных гормонов и витаминов всегда можно получить положительные результаты, если пробовать самые различные концентрации агентов независимо от тех, которые могут встречаться в крови. А этот последний прием как раз и характеризует работы по крайней мере некоторых из перечисленных авторов.

Таким образом, правдоподобнее считать, что химическая часть активности плазмы обеспечивается целым комплексом факторов.

В виде примечания следует отметить, что при изучении активности сыворотки, мы несомненно, как это было уже отмечено в сообщении I, имеем дело и с побочными факторами, возникающими в процессе свертывания крови и не содержащимися в цельной плазме. Но само собой понятно, что нормальное функциональное значение могут иметь только те составляющие сывороточной активности, которые предшествуют в крови.

Большее или меньшее постоянство эффектов для данного вида сыворотки, обнаружившееся в опытах и давшее возможность дифференцировать сыворотки разных животных и даже индивидуумов (по силе действия), говорит о том, что способность сыворотки и, нужно думать, цельной плазмы снимать мышечное утомление, являющаяся одним из основных свойств крови, подобно другим ее свойствам обнаруживает тенденцию к удерживанию на определенном характерном для данного вида или индивидуума уровне.

Допустимо, что у разных животных этот уровень будет обеспечи-

ваться несколько различным сочетанием входящих в комплекс отдельных гормонов, так же как и то, что при известных функциональных нарушениях выбывание из строя одних органов, участвующих в выработке гормонов, стимулирующих мышечную деятельность, будет частично по крайней мере компенсировано увеличенной продукцией активных начал со стороны других инкреторных аппаратов.

В ы в о д ы

1. Активное начало сыворотки, вызывающее восстановление утомленной мышцы, неспецифично для крови разных животных, ибо сыворотки крови лягушки, кролика, кошки, собаки и человека вызывают на лягушечей мышце качественно совершенно тождественные эффекты.

2. При всем том между активностями сыворотки различных животных и различных индивидуумов наблюдаются закономерные количественные отличия. В частности, в опытных условиях авторов сыворотка лягушки оказалась активнее сыворотки человека и особенно собаки.

3. В условиях промывания мышцы через сосуды сыворотка действует значительно сильнее, чем при наружном ее нанесении:

а) в этих условиях цельная или слабо разбавленная сыворотка ($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$) может восстановить сокращения утомленной мышцы до исходного уровня;

б) при разбавлении сыворотки рингеровским раствором активными оказываются разведения вплоть до $\frac{1}{50}$ и даже $\frac{1}{100}$.

4. При повторных воздействиях как в условиях перфузии, так и при наружном нанесении эффекты сыворотки значительно понижаются, что указывает на оставление в мышце какого-то следа. При включении в опыт отдыха эффекты снова делаются более выраженными.

5. В обстановке опытов с перфузией подтверждаются и дополняются сделанные ранее авторами наблюдения об относительной устойчивости активного начала сыворотки, ибо способность сыворотки «снимать» утомление в этих условиях сохраняется:

а) при стоянии сыворотки до 2 дней;

б) при пропускании через разбавленную сыворотку в течение 1,5—4 часов кислорода как без подщелачивания, так и при предварительном довольно значительном подщелачивании ее;

в) при непродолжительном кипячении.

Однако при кипячении уже в течение 5 минут активность сыворотки начинает страдать, и при увеличении длительности кипячения до 10—15 минут она полностью пропадает.

6. На основании сопоставления приведенных фактов, считаясь с литературными данными, выдвигаются как вероятные следующие положения:

а) активность сыворотки в отношении скелетной мускулатуры (способность ее «снимать» мышечное утомление) принадлежит к числу основных свойств крови;

б) у данного животного вида (и индивидуума) активность сыворотки поддерживается на некотором более или менее постоянном уровне.

в) поддержание этого уровня осуществляется при помощи комплекса факторов химического и физико-химического порядка, причем возможно, что у разных животных это поддержание уровня осуществляется нетождественным путем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некрасов П. А. и Некрасова Н. В., Физиол. ж. СССР, 21, 519, 1936.—
2. Купалов П. С. и Науменко А. И., Тезисы сообщений XV Международного физиол. конгресса, стр. 228, 1935.—3. Гинецинский А. Г., Русск. физиол. ж., 6, 1923.—4. Maiweg H., Bioch. Ztschr., 134, 292, 1922.—5. Ponder E., Quar. Journ. exper. Physiol., 13, 323, 1923, цитировано по И. Тренделенбургу, Гормоны (русск. перев.), 1, стр. 208, 1932.—6. Viale G., Boll. soc. ital. biol. sper., 8, 1196, 1933, цитировано по Реферат. биол. журн., 2, 4, 1934.—7. Mira F. de, C. r. Soc. biol., 94, 911, 1926.—8. Kühl G., Pfl. Arch., 215, 277, 1927.—9. Kisch B., Pfl. Arch., 219, 426, 1928.—10. Wachholder K. u. Morgenstern V., Pfl. Arch., 232, 443, 1933.—11. Müller H., Ztschr. Biol., 67, 489, 1917.—12. Del Campo E., Ztschr. Biol., 69, 285, 1918.—13. Rosemann H. U., Ztschr. Biol., 94, 74, 1933.—14. Марголин Г., Поляков К., Саввин Н., Феддер В. и Чернов В., Физиол. ж. СССР, 18, 1, 1935.—15. Weber O., Pfl. Arch., 232, 727, 1933.—16. Supniewski I. V. u. Hano S., Arch. exp. Path. u. Pharm., 178, 508, 1935.

ÜBER-DIE WIRKUNG DES BLUTSERUMS AUF DEN ERMÜDETEN MUSKEL

MITTEILUNG 2. DIE WIRKUNG DER SERA VERSCHIEDENER TIERE AUF DEN MUSKEL BEI VERSCHIEDENER ANWENDUNGSWEISE

N. W. Nekrassowa u. P. A. Nekrassow

Aus den Physiologischen Laboratorien (Vorst.:
P. A. Nekrassow) d. Instituts f. Arbeitsschutz u.
Organisation und des Instituts f. Berufskrankheiten,
Leningrad

In vorliegender Arbeit untersuchten die Verfasser die Frage der spezifischen oder nichtspezifischen Natur des wirksamen Agens im Serum, das die Restitution des ermüdeten Muskels herbeiführt, sowie die Frage nach der Art, Intensität und Dauerhaftigkeit des Effekts von Serumperfusionen auf den Muskel.

Geprüft wurden die Blutsera von Frosch, Kaninchen, Katze, Hund und Menschen. Die Sera wurden in allen Versuchen am Froschmuskel (Gastrocnemius von Temporarien) geprüft, wobei stets indirekte Reizung angewendet wurde. In einem Teil der Versuche wurde der Muskel zuvor mit 1/500 mol. KCN vergiftet, um den Einfluss des Serums bei gehemmten Oxydationsprozessen zu studieren, in den übrigen Versuchen wurden normale Präparate angewendet.

Die wesentlichsten von den erzielten Ergebnissen sind folgende:

1. Das wirksame Agens des Serums, das die Erhöhung des ermüdeten Muskels herbeiführt, ist für das Blut der einzelnen Tiere nicht spezifisch, denn die Blutsera von Frosch, Kaninchen, Katze, Hund und Menschen beeinflussen den Froschmuskel in qualitativ identischer Weise.

2. Es bestehen aber gesetzmässige quantitative Differenzen in der Wirksamkeit der Blutsera verschiedener Tierarten und einzelner Individuen. Im speziellen erwies sich unter den Versuchsbedingungen der Verfasser Froschserum wesentlich stärker wirksam als Menschen- und besonders als Hundeserum.

3. Bei Perfusion durch die Gefässe des Muskels ist Serum ungleich stärker wirksam als bei äusserlicher Applikation.

a) unter diesen Bedingungen vermag Vollserum oder schwach verdünntes (1:1, 1:3) Serum die Kontraktionen des ermüdeten Muskels bis auf die ursprüngliche Höhe wiederherzustellen,

b) bei Verdünnung mit Ringer-Lösung sind noch 50 bis 100 fache Verdünnungen wirksam.

4. Bei wiederholter Einwirkung nimmt der Serumeffekt bedeutend ab, und zwar bei Perfusionsversuchen wie bei äusserlichem Auftragen. Dies deutet darauf hin, das im Muskel eine Nachwirkung hinterbleibt. Schaltet man eine Erholungsperiode in den Versuch ein, so werden die Effekte wieder deutlicher ausgeprägt.

5. Unter den Bedingungen des Perfusionsversuchs konnten die früheren Beobachtungen der Verfasser über die relative Stabilität des Serum-Wirkstoffs bestätigt und ergänzt werden, den die Fähigkeit des Serums die Muskelermüdung aufzuheben bleibt unter diesen Verhältnissen erhalten:

- a) bei 2 Tage lang aufbewahrtem Serum;
- b) bei $1\frac{1}{2}$ —4 Stunden langem Durchleiten von Sauerstoff durch verdünntes Serum, sowohl ohne Alkalizusatz, wie nach ziemlich starkem vorangehenden Alkalisieren;
- c) bei kurzdauerndem Aufkochen. Jedoch wird die Aktivität des Serums bereits durch 5 Minuten langes Kochen beeinträchtigt und durch 10—15 Minuten langes Einwirken von Siedehitze vollständig vernichtet.

6. Auf Grund der experimentellen Tatsachen und unter Berücksichtigung der Angaben der Literatur werden folgende Schlüsse aufgestellt.

a) Die Fähigkeit des Serums, die Ermüdung des Skelettmuskels aufzuheben, gehört zu den Grundeigenschaften des Bluts.

b) Bei jeder Tierart (und jedem Individuum) ist die Aktivität des Serums einigermassen konstant.

c) Diese Konstanz der Aktivität wird durch eine Vielheit von chemischen und physikalisch-chemischen Faktoren gesichert, wobei es möglich ist, dass die konstante Wirkungsstärke bei den verschiedenen Tieren nicht auf gleiche Weise aufrechterhalten wird.

О РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ.

К ПРОИСХОЖДЕНИЮ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ДЫХАНИЯ¹*М. Сергиевский*

Из кафедры физиологии Куйбышевского медицинского института (зав.—проф. М. Сергиевский)

Поступила в редакцию 26.VI.1937 г.

Для выяснения вопроса о взаимозависимости в действии рефлекторного и гуморального механизмов регуляции дыхательных движений мной намечена и проводится совместно с рядом сотрудников серия экспериментальных работ. Сравнительно небольшая часть из полученных результатов является предметом настоящего сообщения.

Подопытными животными служили кошки и — редко — собаки. Животные наркотизировались смесью эфира, хлороформа и алкоголя. После предварительной препаровки намеченных для раздражения нервов, разреза кожи и мышц для субокципитального введения растворов трахея животного для графической регистрации дыхательных движений соединялась с капсулой Маррея через 20-литровую банку, проветриваемую через определенные интервалы времени. Каждый опыт начинался с регистрации дыхательных движений и с раздражения центростремительных волокон блуждающего нерва. Раздражения производились индукционным током от санного аппарата Дю-Буа-Реймона при 2-вольтовом аккумуляторе и начинались с минимальных по силе. Записав ряд эффектов и постепенно переходя к более сильным раздражениям, в конце концов, мы находили ту силу раздражения, которая безусловно вызывала остановку дыхания.

Считаю необходимым остановиться на следующих фактах.

Эффект, получающийся при раздражении центростремительных волокон блуждающего нерва, находится в большой зависимости от глубины наркоза. При различных глубинах наркоза одинаковые по силе раздражения при прочих равных условиях могут вызывать различный эффект. При более глубоком наркозе может получиться уменьшение и урежение дыхательных движений, между тем как при более поверхностном наркозе от того же раздражения получается учащение и увеличение амплитуды этих движений. Эту зависимость реакции от глубины наркоза необходимо учитывать, так как только при условиях равномерного наркоза можно сравнивать между собой эффекты от тех или иных экспериментальных вмешательств. При дальнейшем проведении экспериментов было констатировано еще одно весьма важное обстоятельство.

Если после определения порога силы раздражения, вызывающего остановку дыхания, применить значительно более слабое раздражение, то и оно оказывает на дыхательные движения тормозящее действие вплоть до полной их задержки. Для иллюстрации привожу кривую рис. 1, взятую из опыта на кошке 29.XI.1934 г.

Из отметок на кривой видно, что раздражение при расстоянии спиралей 120 мм вызывало учащение дыхания и увеличение его амплитуды; раздражения при расстоянии спиралей 110—100 мм вызы-

¹ Доложено в 1935 г. в Терапевтическом обществе Казани и в 1936 г. в Ассоциации научных медицинских обществ г. Куйбышева.

вали значительное уменьшение амплитуды и урежение дыхания. Почти полная остановка дыхательных движений получалась при раздражении на расстоянии 90 мм, но после этого оказалось, что и раздражение при расстоянии 100 мм, примененное после предыдущего через небольшой промежуток времени, вызывает полное торможение дыхания. Точно так же тормозный эффект стал резко выражен и от раздражения при расстоянии 110 мм.

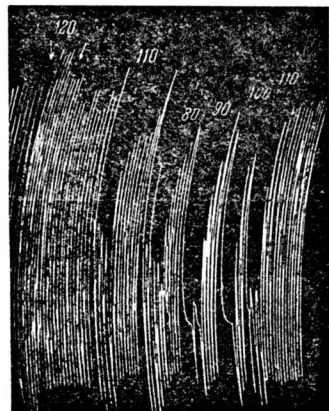
Этими наблюдениями констатируется, что после сильного раздражения имеется наличие значительного последствия, благодаря чему и более слабое раздражение начинает вызывать эффекты, аналогичные полученным от более сильных раздражений. Такое последствие сильного раздражения в редких случаях явно заметно в течение 10 минут; в громадном же большинстве случаев оно полностью заканчивается в значительно более короткий срок: в 2 минуты или еще меньше.

Учитывая эти данные, дальнейшие наблюдения решено было проводить в двух направлениях. Во-первых, начато было исследование изменений свойств крови, оттекающей из черепной коробки, и спинномозговой жидкости под влиянием раздражений центростремительных волокон блуждающего и некоторых других нервов. Работа в этом направлении производилась нами еще до того, как мы узнали об аналогичных опытах из доклада Риккль (1) в 1934 г. на Всесоюзном съезде физиологов. Многие из того, что описывает Риккль в отношении свойств оттекающей из черепной коробки крови, получено и мной как в отношении крови, так и в отношении спинномозговой жидкости. В деталях, однако, между результатами наших наблюдений имеются и некоторые различия, но на всех этих наблюдениях мы не останавливаемся, так как они не являются предметом данного сообщения.

В настоящем сообщении мы кратко останавливаемся лишь на результатах тех опытов, где целевой установкой было исследование изменений дыхательных движений и действия на них раздражений центростремительных волокон блуждающего нерва под влиянием введения в спинномозговой канал щавелевой кислоты, щавелевокислого калия, щавелевокислого аммония, соляной кислоты, хлористого кальция, хлористого калия. Все указанные вещества вводились путем субокципитального укола, как правило, 1% раствора в количестве 0,5 см³. После введения того или иного вещества через различные промежутки времени, как и до введения его, раздражались центростремительные волокна блуждающего нерва.

ОПЫТЫ С ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ, ЩАВЕЛЕВОКИСЛЫМ КАЛИЕМ, ЩАВЕЛЕВОКИСЛЫМ АММОНИЕМ

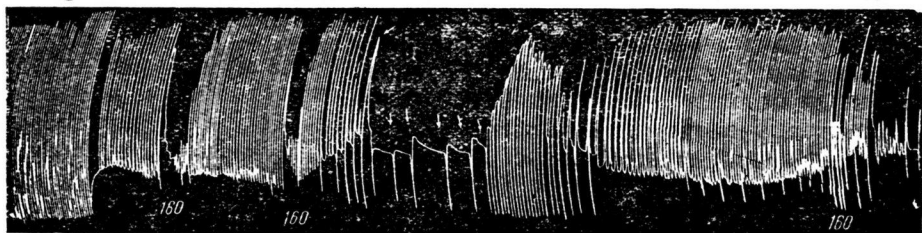
Первый эффект, наступающий вслед за введением растворов, как правило, выражается в учащении дыхания. Этот эффект может быть достаточно сильным и устойчивым. В ряде опытов учащение дыхания происходило параллельно с увеличением его глубины. Через некоторый промежуток времени, иногда очень небольшой, частота ды-



Кривая 1. Цифры на кривой — расстояние спиралей санного аппарата. Объяснения в тексте

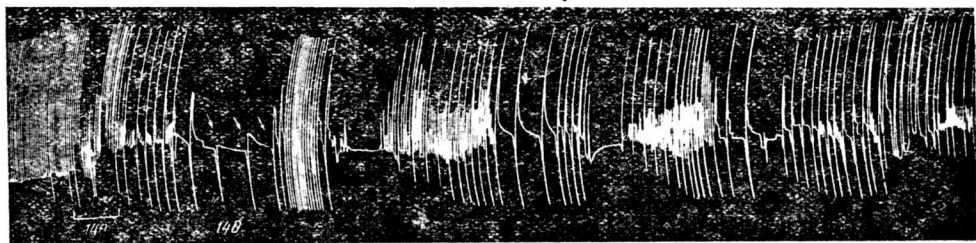
хательных движений урежалась настолько, что они становились даже более редкими, чем до введения раствора. Если на фоне учащенного дыхания раздражать центrostремительные волокна блуждающего нерва, то раздражение остается, как правило, без эффекта. Если же раздражение наносить на фоне замедленных дыхательных движений, то получается учащение последних. Приводим выдержки из протокола и кривую рис. 2 из опыта на кошке 19.XI.1934 г.

До введения щавелевокислого калия остановка дыхания наступала при раздражении, производимом на 160-миллиметровом расстоянии



Кривая 2. Стрелки — момент кратковременного (1—2 секунды) раздражения. Цифры — расстояние спиралей. Объяснения в тексте

спиралей. После введения раствора дыхательные движения учащались и увеличивались. Так как в это время несколько ослабела глубина наркоза, на 3 минуты прекращалась регистрация. После возобновления регистрации раздражение при расстоянии 160 мм, т. е. такой силы, которая до введения раствора безусловно вызывала остановку, теперь не вызывало ее. Точно так же остановки дыхания не получа-

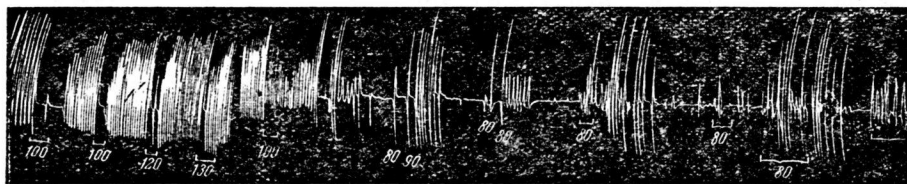


Кривая 3. Стрелки — момент кратковременного раздражения (1—2 секунды). Цифры — расстояние спиралей. Объяснения в тексте

лось и при повторном раздражении. Обращает на себя внимание последствие последнего раздражения. Непосредственно после прекращения раздражения дыхательные движения несколько учащались и постепенно начинали принимать неправильную форму. В это время нанесенное раздражение (140 мм) длительностью 1—2 секунды мгновенно вызвало прекращение дыхания. На кривой дальше видно, что каждое раздражение той же силы и продолжительности, наносимое на фоне этой остановки, неизменно вызывало появление вдоха и, наконец, пятое по счету раздражение восстанавливало дыхание. Обращает на себя внимание постепенное увеличение амплитуды дыхания, а потом также постепенное уменьшение ее. Уменьшилась глубина вдоха, вследствие этого изменилась средняя линия дыхательных движений, которые становились более или менее правильной формы. Через 15 минут после введения щавелевокислого калия раздражение

при расстоянии 160 мм на фоне этого восстановившегося дыхания вызывало учащение неправильной формы. Следующее раздражение (140 мм) вело к урежению и уменьшению амплитуды. После прекращения раздражения дыхательные движения становились снова неправильной формы с задержкой в фазе вдоха. Чтобы сделать дыхательные движения по форме близкими к нормальным, потребовалось применение искусственного дыхания. Кривая рис. 3 показывает дальнейшее продолжение опыта.

Из нее видно, что дыхание становилось по своей форме в достаточной степени близким к нормальному. Раздражение при расстоянии спиралей 140 мм вызывало учащение и уменьшение амплитуды. С прекращением раздражения расстраивалась ритмика дыхания, затем следовала его остановка. Дважды примененные такой же силы раздражения на фоне остановившегося дыхания вызывали появление вдоха. Третье раздражение возобновляло дыхание. При дальнейшей регистрации раздражения больше не применялись. В течение всего этого времени дыхательные движения оставались неправильными, в



Кривая 4. Цифры — расстояние спиралей, при котором наносилось раздражение. Объяснение в тексте

значительной степени напоминая по своей форме патологический тип дыхания Чейн-Стокса.

Для дальнейшего анализа привожу кривую рис. 4 из опыта 28.XI.1934 г. на кошке.

Первый небольшой отрезок этой кривой показывает последствия раздражений блуждающего нерва до введения раствора. Из отметок на кривой видно, что раздражения при расстоянии 100—110—120—130 мм вызывали совершенно отчетливо задержку дыхания. Основная часть кривой показывает картину дыхательных движений, полученную в результате введения в спинномозговой канал щавелевокислого аммония. Дыхательные движения стали значительно более частыми. Из кривой видно, что раздражение (100 мм) теперь вызывает еще большее учащение дыхания. Учащенное дыхание продолжалось некоторое время и после прекращения раздражения, затем становилось неправильным с ясным намеком на периодичность. Во время наступившей остановки дыхания раздражение (80 мм), продолжительность которого не превышала 1—2 секунды, вызывало начавшееся со вдоха одно полное дыхательное движение. Следующее раздражение такой же продолжительности при расстоянии 90 мм вызывало снова дыхательные движения, за которыми следовал целый цикл их сначала с увеличивающейся, потом с убывающей амплитудой.

Из кривой видно, что в дальнейшем мы 4 раза повторяли раздражение на фоне остановки дыхания и с неизменным успехом вызывали его возобновление. При рассматривании этой кривой на себя обращает внимание ее сходство с типичным чейн-стоксовским дыханием. На основании этого сходства мы заключаем, что нам удалось экспериментальным путем получить в достаточной степени типичную форму патологического дыхания Чейн-Стокса.

Подобных опытов у нас имеется около 20. Результаты их с различными вариантами аналогичны приведенным. На основании их мы делаем следующие обобщения. Введение препаратов из щавелевой кислоты изменяет эффект от раздражения центростремительных волокон блуждающего нерва. На фоне действия этих препаратов, когда имеется спонтанная деятельность дыхательного центра, сильное раздражение, которое при обычных условиях неизменно вызывает торможение дыхания, может вызвать тройного рода эффект. Оно может вызвать: 1) учащение дыхания, 2) в момент своего приложения не дать никакого видимого эффекта или, наконец, 3) вызвать торможение дыхательных движений, но более слабо выраженное, чем при обычных условиях. Применение раздражений во время отсутствия спонтанных дыхательных движений способно на тот или иной отрезок времени восстановить дыхание, причем в громадном большинстве случаев возобновление его начинается с фазы вдоха. Особенно характерными являются изменения, наступающие после прекращения раздражений. Если при обычных условиях дыхание вслед за прекращением раздражения на некоторое время довольно значительно учащается и потом приходит к норме, то после прекращения раздражения на фоне действия препаратов щавелевой кислоты нередко наступают нарушения правильности ритмики дыхательных движений, которые по своей форме являются весьма сходными с тем или иным патологическим типом дыхания: чейн-стоксовским, биотовским, волнообразным.

Достаточно разноречивы представления о механизме этих нарушений. Нашими экспериментами показано, что в результате введения солей щавелевой кислоты в спинномозговую жидкость получающееся изменение химического состава спинномозговой жидкости (следовательно, и ткани продолговатого мозга) создает условия, при которых деятельность дыхательного центра становится весьма неустойчивой. Нарушение нормальной ритмики в таких случаях легко вызывается импульсами, идущими к дыхательному центру с периферии, в наших случаях — по нервным волокнам, участие которых в регуляции акта дыхания не подлежит сомнению. Нарушение дыхательной ритмики в таких случаях, по всей вероятности, стоит в связи с тем, что изменения в химизме ткани дыхательного центра отражаются на связях его с другими частями нервной системы, ниже и выше стоящими, ведет к изменению скорости и самой возможности передачи возбуждений к центру от периферии и от центра к периферии.

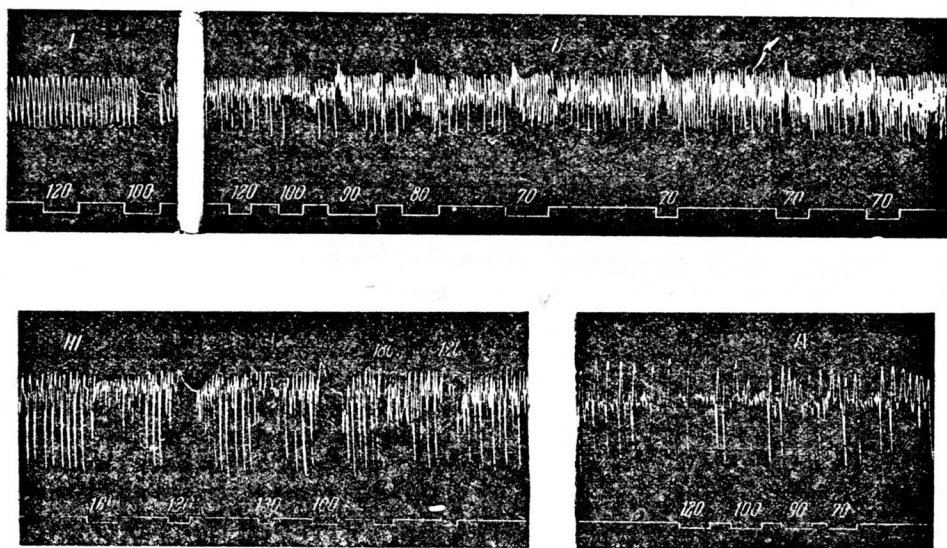
Отмечаем, что при проведении наших опытов мы имели случаи, когда волнообразный тип дыхания, вызванный введением щавелево-кислого аммония и раздражением центростремительных волокон блуждающего нерва, переходил в чейн-стоксовский тип. Мы также имели случаи, когда, вследствие наших вмешательств, получалась картина смешанного биотовского и чейн-стоксовского типов дыхания. Таким образом, с одной стороны, различные виды патологических отклонений в ритме дыхания вызывались однородным вмешательством и, с другой — одна какая-либо форма патологического дыхания могла переходить в другую.

Поскольку в литературе имеется указание на то, что патологические типы дыхания могут развиваться в зависимости от изменений в реакции дыхательного центра и в окружающих его тканях, мы провели серию экспериментов с введением в спинномозговой канал растворов соляной кислоты, хотя для нас сведения полученного эффекта к влиянию отклонения реакции в кислую сторону казалось

мало вероятным, в особенности при объяснении действия щавелево-кислого калия и аммония. Краткая выдержка из протокола опыта на кошке 2.I.1935 г. иллюстрирует полученные результаты.

В этом опыте раздражение центростремительных волокон блуждающего нерва до введения HCl вызывало остановку дыхательных движений, лишь начиная с расстояния спиралей 120 мм.

Введение $0,5 \text{ см}^3 \text{ п/}_{1000}$ раствора HCl вызывало значительное увеличение частоты и амплитуды дыхательных движений. На фоне действия HCl остановку дыхания начали вызывать не только раздраже-



Кривая 5. Верхняя регистрация во всех отрезках — запись дыхательных движений; нижняя — отметчик момента нанесения раздражения. Цифры — расстояние спиралей. Объяснения в тексте

ния при расстоянии спиралей 120 мм, но и значительно более слабые, вплоть до 140 мм.

Раздражения при расстоянии спиралей 160—180—200—250 мм точно так же действуют сильно тормозящим образом. Подобных опытов нами поставлено 10. Все они дали с небольшими вариантами результаты, аналогичные приведенному. На основании их мы делаем следующие обобщения. 1) Введение в спинномозговой канал $0,5 \text{ см}^3 \text{ п/}_{1000}$ HCl, вызывая усиленную вентиляцию, не изменяет правильности ритмики дыхательных движений. 2) Реакция на раздражения центростремительных волокон блуждающего нерва изменяется в сторону усиления тормозящего влияния последнего. 3) Отсутствуют расстройств ритма дыхательных движений после прекращения раздражений, которые были особенно характерны после введения растворов щавелево-кислого калия и аммония.

Действие солей щавелевой кислоты можно объяснять еще тем, что они вызывают осаждение кальция, который, как это известно в особенности из литературы, посвященной нервномышечной физиологии, является необходимым для передачи возбуждений в области синапсов. Поэтому мы решили произвести несколько экспериментов с введением кальция. Приводим выдержку из протокола и кривую рис. 5 из опыта на кошке 13.VI.1935 г.

В этом опыте до введения щавелевокислого калия раздражения при расстоянии 250—220—200—180—160—140—120 мм не вызывали более или менее значительных изменений дыхания. Раздражение при расстоянии 100 мм вызывало полную остановку его. Этот момент иллюстрируется первым отрезком кривой. Такой же тормозящий эффект был получен и от раздражения при расстоянии 70 мм. Введение в спинномозговой канал 0,5 см³ 1% раствора щавелевокислого калия вызвало сильное учащение и уменьшение амплитуды дыхательных движений. Минут через 5—6 мы начали раздражать центростремительные волокна блуждающего нерва, и в это время дыхание стало принимать неправильную форму. Время от времени появлялись судорожные вдохи. Раздражения при расстоянии 250—220—200—180—160—140—120 мм вызывали небольшое увеличение амплитуды. Раздражение при расстоянии 100 мм вызывало учащение дыхания и исчезновение судорожных вдохов. Такие же результаты — это показывает второй отрезок приводимой кривой — дали раздражения при расстоянии 90—80—80—70—70—70 мм. После этого в спинномозговой канал было введено 0,5 см³ 1% раствора CaCl₂. Дыхательные движения сделались реже, неправильной формы, имелись судорожные вдохи. Промежуток времени между моментами введения щавелевокислого калия и хлористого кальция равнялся 20 минутам. Через 4 минуты после введения хлористого кальция мы снова начали раздражать блуждающий нерв. Этот момент показывает отрезок третий. Видно, что раздражение при расстоянии 160 мм вызывало некоторое учащение дыхания и исчезновение судорожных вдохов, которые, однако, возобновлялись с прекращением раздражения. Раздражения при расстоянии 120—130—100 мм вызывали полную остановку дыхания. Точно такой же эффект мы получали и при дальнейшем применении раздражений в 120—100—90—100 мм. Через 15 минут после введения CaCl₂ в спинномозговой канал было введено 0,5 см³ щавелевокислого калия. Вслед за введением сравнительно незначительно увеличилась амплитуда и частота дыхания, но ритм остался неправильным с судорожными вдохами. На 4-й минуте (этот момент иллюстрируется 4-м отрезком кривой) мы начали раздражать блуждающий нерв. Под влиянием раздражений при расстояниях 120—100—90—70—70 мм происходило некоторое учащение и исчезновение или уменьшение судорожных вдохов. Таким образом, результаты, получившиеся после первого и второго введения щавелевокислого калия, в главных, наиболее существенных чертах тождественны. На основании подобных опытов мы делаем обобщение, что изменение характера влияния центростремительных волокон блуждающего нерва на дыхательную деятельность на фоне действия солей щавелевой кислоты связано с изменениями в состоянии кальция и с нарушениями ионного равновесия. Для подтверждения этого обобщения мы приводим еще одну выдержку из протокола опыта на кошке 29.I.1935 г. Опыт, как обычно, начался с выявления действия на дыхание различных по силе раздражений чувствительных волокон блуждающего нерва. Несколько раз применялись раздражения при расстоянии от 100 до 400 мм. До введения растворов раздражение при расстоянии 220 мм вызывало уменьшение амплитуды дыхания; более же сильные раздражения вызывали учащение и углубление дыхания. Раздражение при расстоянии 100 мм являлось той пороговой силой, которая вызывала остановку дыхания. После этого раздражения и более слабые (120—140 мм) тоже начинали вызывать полную остановку дыхания.

Непосредственно после введения 0,5 см³ 0,2% раствора CaCl₂ дыхательные движения несколько участились и значительно уменьшили

свою амплитуду, но затем они постепенно становились все реже и реже и стала обнаруживаться ясная тенденция к их остановке. Наносимые раздражения благоприятствовали появлению одиночных дыхательных движений, причем последние начинались с фазы вдоха и только в 2 случаях — с выдоха. После искусственного дыхания спонтанное дыхание получило довольно значительную амплитуду, но частота его была значительно реже, чем до введения кальция. Как характерную особенность эти дыхательные движения имели некоторую задержку в фазе вдоха. Сделанные в это время раздражения вызывали полное прекращение дыхания. Даже раздражение при расстоянии 300 мм и то вызывало замедление и уменьшение амплитуды. Таким образом, под влиянием CaCl_2 тормозящее действие центростремительных волокон п. vagi на дыхание значительно усилилось.

После введения $0,5 \text{ см}^3$ 0,2% KCl наступило небольшое урежение дыхания и такое же увеличение амплитуды его. Постепенно урежение становилось все более и более выраженным, и, наконец, дыхательные движения прекращались. Интервал между введениями CaCl_2 и KCl равнялся 20 минутам. После искусственного дыхания, когда восстанавливались самостоятельные дыхательные движения, мы выжидали еще 7—8 минут. В это время дыхание стало значительно более частым. И тогда оказалось, что одно и то же раздражение в зависимости от момента его применения может дать прямо противоположные друг другу эффекты. Если раздражение наносилось на фоне самостоятельных дыхательных движений, происходила их остановка; если же оно наносилось на фоне остановившегося дыхания, наступало возобновление дыхательных движений. Мы хотим особо отметить то, что в данном опыте раздражениями центростремительных волокон блуждающего нерва на фоне действия KCl нам удалось получить кривую дыхательных движений, которая по своей форме ничем не отличается от кривой типичного биотовского дыхания.

Калинин в работе, выполненной под руководством проф. Д. С. Воронцова, установил в отношении рефлекторной деятельности спинного мозга, что под влиянием кальция суммация раздражений получается при более длительных интервалах, в то время как под влиянием калия суммация получается лишь при более коротких интервалах, чем в норме. Sherrington же доказал, что процессы суммации происходят в синапсах. Если воспользоваться этими данными, то мы должны прийти к заключению, что изменения в дыхательных движениях, изменения во влиянии на них центростремительных волокон блуждающего нерва, возникновение патологических типов дыхания, показанные нашими экспериментами, зависят от изменений в состоянии ионного равновесия в синапсах.

В ы в о д ы

1. Изменение состава спинномозговой жидкости путем субокипитального введения щавелевой кислоты, щавелевокислого калия, щавелевокислого аммония, как правило, вызывает учащение дыхательных движений, которое может смениться замедлением их.

2. На фоне действия этих веществ тормозящее влияние на дыхательные движения раздражений центростремительных волокон блуждающего нерва сильно ослабляется или даже в момент раздражения может совершенно не выявляться.

3. Введение в спинномозговой канал растворов (различной концентрации) KCl вызывает увеличение вентиляции и уменьшение тормозящего влияния раздражений центростремительных волокон блуждающего нерва.

4. На фоне действия щавелевой кислоты, ее солей, KCl прекращение раздражения центrostремительных волокон вагуса очень часто сопровождается нарушениями нормальной ритмики дыхания. В результате появляется тот или иной патологический тип дыхания. Это последствие является характерной особенностью опытов с вышеуказанными препаратами.

5. Различные патологические типы дыхания, с одной стороны, могут быть вызваны одним и тем же вмешательством и, с другой — один какой-либо тип патологического дыхания может переходить в другой.

6. Растворы HCl при их введении в спинномозговой канал вызывают сильное увеличение вентиляции и усиливают тормозящее влияние центrostремительных волокон вагуса.

7. От растворов CaCl₂ дыхательные движения вначале несколько учащаются, затем замедляются. Объем вентиляции уменьшается. Тормозящее влияние центrostремительных волокон вагуса усиливается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Риккль, Физиол. журн. СССР, 18, в. 6, 1935.—2. Калинин, Действие солей калия и кальция на рефлекторную возбудимость спинного мозга (рукопись), Казань, 1936.—3. Шеррингтон и соавторы, Рефлекторная деятельность спинного мозга, 1935.

ÜBER DIE REGULIERUNG DER ATEMBEWEGUNGEN ZUR FRAGE DER ENTSTEHUNG PATHOLOGISCHER ATMUNGSTYPEN *M. Sergiewsky*

Aus d. Physiologischen Laboratorium des Medizinischen
Kujbyschew Instituts (Vorst.: M. Sergiewsky)

Es wurden Beobachtungen angestellt über die Änderungen der Atembewegungen unter dem Einfluss suboccipitaler Injektionen von Lösungen von Oxalsäure, Na- und Ammoniumoxalat, KCl, CaCl₂ und HCl in den Rückenmarkskanal. Vor und nach der Injektion dieser Lösungen wurden Reizungen der zentripetalen Vagusfasern ausgeführt. Aus den Resultaten ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Änderung der Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit durch suboccipitale Einverleibung von Oxalsäure, Ammonium- oder Kaliumoxalat führt in der Regel zu Erhöhung der Atemfrequenz, auf die eine Abnahme folgen kann.

2. Einführung vor KCl-Lösungen verschiedener Konzentration in den Rückenmarkskanal vergrößert die Lungenventilation und vermindert den hemmenden Einfluss der Reizung der zentripetalen Vagusfasern.

3. Auf dem Hintergrund der Einwirkung von Oxalsäure, Oxalaten oder Kaliumchlorid geht die Reizung der zentripetalen Vagusfasern oftmals mit Störungen des normalen Atemrhythmus einher. Es treten infolgedessen verschiedene pathologische Atmungstypen auf. Für die Versuche mit den genannten Präparaten ist das Vorliegen von Nachwirkung der Reizungen kennzeichnend.

5. Durch ein und denselben Eingriff können verschiedene Typen pathologischer Atmung ausgelöst werden. Andererseits können die verschiedenen pathologischen Atmungstypen ineinander übergehen.

6. In den Rückenmarkskanal eingeführte HCl-Lösungen bewirken starke Vergrößerung der Ventilation und steigern die Hemmungswirkung des Vagus.

7. CaCl₂-Lösungen führen anfangs zu einer geringen Erhöhung, dann zu einer Verlangsamung der Atemfrequenz. Die Ventilationsgrösse wird vermindert. Die Hemmungswirkung des Vagus erscheint verstärkt.

К ФИЗИОЛОГИИ РАСЩЕПЛЕННОГО СПИННОГО МОЗГА

1-е сообщение

Ракел Барсегян

Из сектора физиологии центральной нервной
системы Ин-та мозга им. В. М. Бехтерева
(зав. сектором — проф. Э. А. Асратян)

Поступила в редакцию 1.III.1938 г.

Хирургическое вмешательство принесло немало пользы физиологии в деле выяснения морфологического коррелята деятельности спинного мозга. В частности, при помощи поперечных и продольных перерезок спинного мозга были выяснены вопросы относительно роли и значения отдельных частей спинного мозга, локализации проводящих путей и морфологических основ элементарной и более сложной координационной деятельности спинного и продолговатого мозга, а также явления так называемой пластичности в них.

В общей связи с тематикой нашего сектора по изучению пластичности нервной системы представляло большой теоретический и практический интерес изучение следующих вопросов: 1) смогут ли симметричные половины спинного мозга, изолированные продольным разрезом, но связанные с вышележащими частями спинальных и других отделов центральной нервной системы, восстанавливать координированную деятельность по отношению друг к другу; 2) в каком плане может восстанавливаться эта связь (простое сообщение и взаимодействие, восстановление более сложных актов и т. д.); 3) в случае восстановления координации в той или иной степени выяснить: как а часть центральной нервной системы (начиная со спинальных объединяющих сегментов и кончая головным мозгом) как ую роль играет в этих проявлениях пластичности нервной системы?

В физиологической литературе по затронутым вопросам нам удалось найти следующее: Rosenthal (1) еще в 1884 г. у лягушки обнаружил, что при продольном расщеплении всего спинного мозга передача «перекрестного» рефлекса осуществляется через шейную часть спинного мозга, причем латентный период «перекрестного» рефлекса при расщепленном спинном мозге такой же, как и при нерасщепленном.

Далее, Сеченов [(2) в 1890 г.] обратил внимание на способность небольшого участка спинного мозга лягушки (изолированного продольным и поперечным расщеплением) к рефлекторной деятельности.

Albert и Grünbaum [(3) (1894 г.)] исследовали дегенерацию проводящих путей в спинном мозгу у кошки при продольном расщеплении спинного мозга в области поясничных (5—6) сегментов. Авторы, между прочим, указывают на то, что коленные рефлексы сохранились с обеих сторон и что некоторое время спустя после операции животные прыгали на четырех конечностях.

Позже, в 1932 г., Ten-Kate (4) повторил опыты Сеченова на щенках и подтвердил полученные им данные (почему-то он не упоминает об опытах Сеченова) в хронических условиях. Продольным расщеплением спинного мозга и поперечным разобщением по верхней границе продольно расщепленного участка Ten-Kate доказал, что разделенные друг от друга половины люмбо-саркального участка спинного мозга способны проявлять ряд простых рефлекторных процессов.

Как явствует из работ вышеназванных исследователей, никто из них не ставил перед собой задачу подробного и длительного изучения сложной коорди-

национной деятельности продольно-расщепленного спинного мозга в разрезе тех вопросов, которые были нами поставлены выше.

По предложению Э. А. Асратяна мы занялись изучением этого вопроса как на холоднокровных (лягушки), так и на теплокровных (кошка, собака) животных. В настоящем первом сообщении мы приводим результаты нашей работы над лягушками.

МЕТОДИКА

У лягушки под эфирным наркозом в условиях относительной стерильности разрезалась кожа с одной стороны, сбоку от средней линии, и кончиком острых ножниц осторожно перерезались дуги позвонков с одной и другой стороны. По удалении рыхлой ткани, облегающей спинной мозг, становилась ясно видимой продольная борозда спинного мозга. Острым специальным ножом делался разрез по средней линии вдоль спинного мозга так, чтобы кончик ножа доходил до основания спинномозгового канала. Потом, после полной остановки кровотечения, сшивалась только кожа. Через полчаса после операции начинались наблюдения над животными и продолжались до конца их жизни (недели, месяцы).

Ввиду разнообразия экспериментального материала и для удобства изложения мы подразделяем его на шесть серий:

1. Продольное расщепление спинного мозга в области одного или двух сегментов лумбальной области.
2. Продольное расщепление спинного мозга в области *p. abdominales* и *plexus lumbo-sacralis*.
3. Продольное расщепление спинного мозга у лягушки до продолговатого мозга.
4. Продольное расщепление спинного и продолговатого мозга.
5. Расщепление спинного и головного мозга вплоть до больших полушарий.
6. Продольное расщепление и поперечная перерезка спинного мозга на различных уровнях.

1. Продольное расщепление спинного мозга в области одного или двух сегментов

На протяжении места выхода 4-й и 5-й пары спинномозговых нервов продольно расщеплялся спинной мозг (рис. 1). Лягушки сразу после операции прыгали и плавали, изредка делали неправильные прыжки, вследствие чего падали на спину, но вскоре ловко поправлялись и продолжали обычные движения. После операции они были вполне жизнеспособны.

2. Продольное расщепление спинного мозга у лягушки в области выхода *plexus lumbo-sacralis* и *p. abdominales* (V—X спинномозговые нервы)

После этой операции (рис. 1а) лягушки могут ходить и прыгать, но последствия такой операции значительно сильнее выражены, чем это имело место в первом случае. У лягушки часто задние конечности действуют несогласованно, иногда одна лапа направляется назад, а другая вперед. Бывает, что экстензия не сразу сменяется флексией в конечностях и в течение нескольких секунд одна или обе конечности могут находиться в судорожном экстензорном состоянии. Вследствие этого правильные и ловкие прыжки не всегда осуществляются. Лягушки вылезали из посуды, в которой они содержались (глубиной 10—12 см), с большим трудом.

Так как в литературе имеется много данных, указывающих на то, что даже глубокие нарушения в спинном мозгу, наступающие сразу же после оперативного вмешательства, в течение времени постепенно

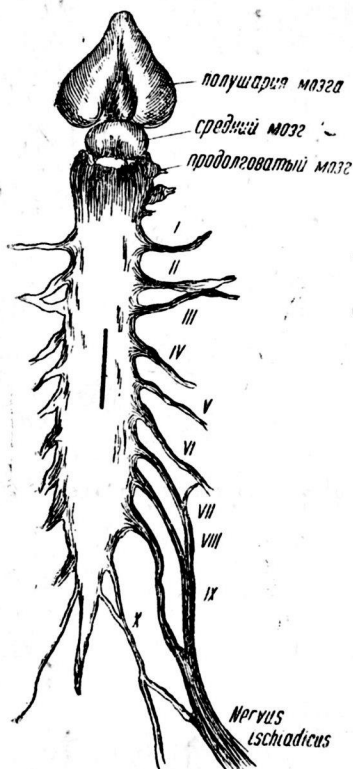


Рис. 1

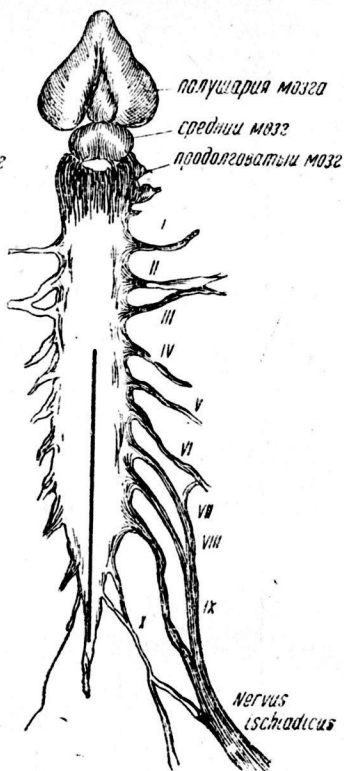


Рис. 1а

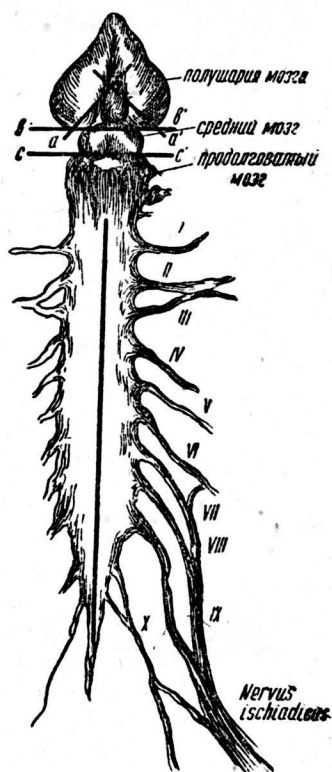


Рис. 1б

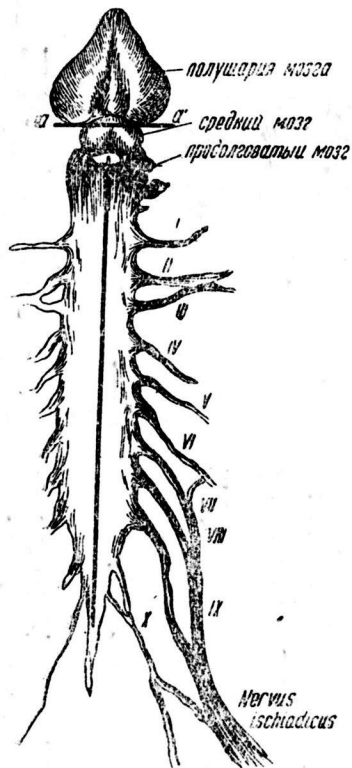


Рис. 1в

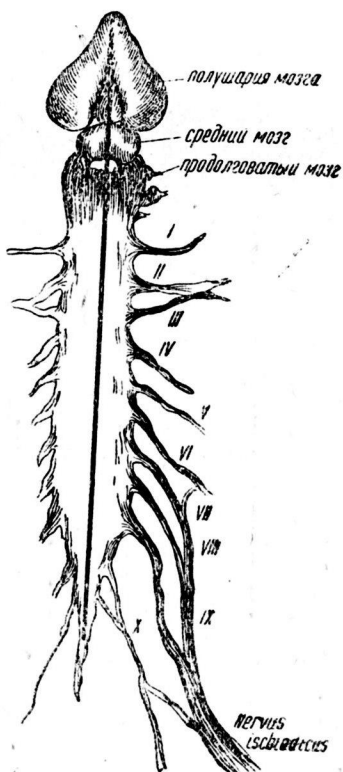


Рис. 1г

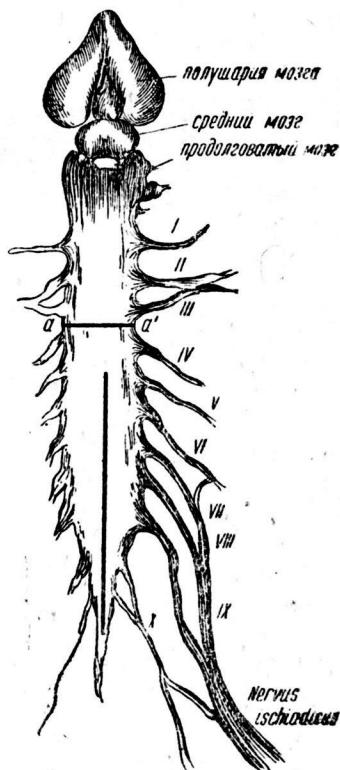


Рис. 1д

исчезают, иногда почти бесследно [опыты Osawa (7), R. Danitch (8) и др. с половинной поперечной перерезкой спинного мозга], можно было ожидать (в данных условиях операции с указанным небольшим послеоперационным нарушением координации) дальнейшего полного восстановления функциональной способности спинного мозга к осуществлению точной координированной деятельности конечностей между собой. Однако эти ожидания не оправдались: животные (лягушки) жили у нас месяцами после операции, и мы ни в одном случае не наблюдали заметных улучшений в координации.

3. Продольное расщепление спинного мозга у лягушки от каудального конца и до продолговатого мозга

При полном продольном расщеплении спинного мозга до продолговатого у лягушки наблюдается ряд нарушений координации движений.

Спонтанные самостоятельные движения остаются, лягушки делают попытки переместиться, однако они передвигаются очень медленно и слабо. При передвижении эти лягушки часто направляются назад или вбок или остаются на месте, несмотря на сильные общие движения всех конечностей и туловища. Эта картина получается в силу того, что нарушается согласованная работа между четырьмя конечностями. Тогда как у нормального животного при передвижении вперед обе передние конечности идут вперед, а задние следуют за ними или одновременно с ними делают свои движения (например, при прыжках), в данном случае, в то время как одна из передних лап двигается вперед, другая может направляться назад; одна задняя идет вбок, а вторая находится в согнутом состоянии и может в таком положении оставаться довольно долго. Иногда все конечности лягушки остаются долго в судорожно экстензорном состоянии.

Подобные нарушения координации наблюдаются не только на конечностях в целом, но в отдельных группах мышц. При произвольных движениях или в ответ на сильные раздражения передние конечности обычно реагируют сильным судорожным сокращением и только при слабых раздражениях отвечают одиночным движением. Надо сказать, что отдельные рефлекторные реакции на раздражение в некоторых случаях осуществляются довольно тонко и точно (в смысле правильного ответа).

Большей же частью ответные движения неправильно координированы. Что касается распространения возбуждения с одной половины спинного мозга на другую, то оно осуществляется беспрепятственно, как это установил еще Rosenthal. Казалось бы, при таком распространении импульсов движения должны быть в общем и целом координированы, чего на самом деле нет. Следовательно, приходится допустить, что нарушение сложных координированных актов обусловливается повреждением комиссуральных волокон, соединяющих обе симметричные половины спинного мозга.

Эти лягушки жили у нас месяцами, и никаких улучшений в их движениях не наблюдалось.

Rosenthal утверждал, что при расщеплении спинного мозга до шейной области у лягушки перекрестные рефлексы осуществляются через шейную часть спинного мозга, и допускал также возможность осуществления их через продолговатый мозг.

Чтобы экспериментально проверить и установить место осуществления передачи перекрестных рефлексов, мы сделали ряд дополнительных операций.

Из оперированных лягушек у 4 были удалены большие полушария, причем произвольные движения исчезли, но как односторонние, так и «перекрестные» рефлекторные движения сохранились. При раздражении какой-нибудь из конечностей лягушка реагировала бурно, пытаясь освободиться от раздражителя. Через день после удаления полушарий удался средний мозг, оставался лишь продолговатый и расщепленный спинной мозг: все рефлексы как односторонние, так и «перекрестные» сохранялись.

У 3 из этих таким образом оперированных лягушек, у которых расщеплялся спинной мозг в указанных выше пределах, спустя несколько дней (5—10) постепенно развился экстензорный активный тонус на одной стороне. Этот тонус в дальнейшем все усиливался, вследствие чего лягушки не могли самостоятельно передвигаться.

Отличие от других лягушек, оперированных таким же образом, повидимому, произошло благодаря асимметрическому расщеплению спинного мозга.

У этих 3 лягушек экстензированные конечности вначале были слабо растянуты и при раздражении давали сокращение только экстензорных мышц, другие же две конечности действовали нормально (сгибание и разгибание). В дальнейшем, когда развивалось тоническое экстензорное состояние в конечностях, при раздражениях они несколько судорожно сокращались и усиливали уже имеющуюся экстензию; в тех же конечностях, в которых преобладала флексия, усиливалась флексия.

Одна из 3 лягушек жила в течение 3 месяцев и 10 дней. Все время она находилась в вышеописанном состоянии (рис. 2). Подробное описание наблюдений, сделанных над этой лягушкой, приводится ниже.

Первые 5 дней правая задняя конечность была слаба и совершенно не тонизирована. При раздражении — слабое сокращение экстензоров и иногда также флексоров. На 6-й день конечность была совершенно парализована, но чувствительность сохранилась (судя по общей реакции передней части лягушки). На 9-й день появились движения, а еще через 2 дня левые передняя и задняя конечности оказались сильно тонизированы в состоянии экстензии. Обе правые конечности тоже были тонизированы в состоянии флексии, но движения (экстензия и флексия) в их суставах осуществлялись при раздражении. Так как активное тоническое состояние развивалось постепенно, а не сразу после операции, то можно было объяснить это явление как влияние вышележащих отделов головного мозга.

С целью установить локализацию такого действия мы сделали добавочные операции.

Через 3 месяца у вышеописанной лягушки был разрушен лабиринт с левой стороны, где была экстензия. После этого тонус конечностей оставался без изменения. Лягушку можно было держать вертикально головой вниз, причем левая задняя конечность в течение 15 секунд оставалась в экстензорном состоянии, после же сгибалась в коленном суставе. В тазобедренном суставе экстензия оставалась очень долго (в течение 10 минут).



Рис. 2

Таблица 1. Латентный период реакции на кислотный раздражитель. После разрушения лабиринта с левой стороны

День после операции	Раздражается задняя правая конечность		Раздражается левая задняя конечность	
	односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс	односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс
6-й	3 секунды +	20 секунд +	Сразу +	25 секунд +
	15 » +	8 » +	2 секунды +	12 » +
	2 » +	30 » +	2 » +	25 » +
9-й	3 » +	15 » +	1 » +	7 » +
	2 » +	9 » +	1 » +	7 » +

После разрушения лабиринта с правой стороны

Время, прошедшее после операции	Раздражается задняя правая конечность		Раздражается левая конечность	
	односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс	односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс
3 часа	5 секунд +	17 секунд +	1 секунда +	17 секунд +
	10 » +	70 » —	2 » +	15 » +
	10 » +	17 » +	5 » +	7 » +
3 дня	Сразу +	5 » +	Сразу +	3 » +
	» +	2 » +	5 » +	8 » +
	4 секунды +	7 » +	3 » +	5 » +

Примечание. Плюс (+) обозначает наличие рефлекса; минус (—) отсутствие рефлекса.

Рефлекторная реакция на кислотный раздражитель была достаточно чувствительной (накладывание фильтровальной бумаги, смоченной в растворе 1% серной кислоты), латентный период мал (табл. 1).

Через 2 дня после разрушения лабиринта с правой стороны тонус значительно ослабевал. Теперь конечность держалась вертикально в экстензорном состоянии только 10 секунд.

Таблица 2. Латентный период реакции на кислотный раздражитель. Через 40 минут после удаления полушарий

Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
односторонний рефлекс	«перекрестный» рефлекс	односторонний рефлекс	«перекрестный» рефлекс
Сразу +	20 секунд +	Сразу +	3 секунды +
» +	15 » +	» +	4 » +
» +	15 » +	» +	4 » +
» +	5 » +	2 секунды +	14 » +

Через 3 дня были удалены большие полушария (рис. 16, а—а'). Через 30 минут после удаления полушарий тонус задней левой конечности совершенно исчез, и при вертикальном положении (головой вниз) конечность сразу складывалась в суставах. При раздражении

сокращались опять-таки только экстензорные мышцы. Тонус передней левой конечности остался почти неизменным. Латентный период при кислотном раздражителе несколько уменьшался (табл. 2).

Через 1 час 10 мин. после удаления полушарий был удален таламус (рис. 1б, в—в'). Латентный период несколько при кислотном раздражении увеличивался (табл. 3).

Таблица 3. Латентный период реакции на кислотный раздражитель. Через 7 минут после удаления таламуса

Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
односторонний рефлекс	«перекрестный» рефлекс	односторонний рефлекс	«перекрестный» рефлекс
3 секунды +	75 секунд +	2 секунды +	45 секунд +
5 » —	60 » +	2 » +	7 » +
2 » —	90 » +	3 » +	5 » +
15 » +	—	5 » +	10 » +

Через 1 час после удаления таламуса были удалены зрительные бугры (рис. 1в, с—с'). После удаления последних характер реакции и латентного периода на кислотный раздражитель незначительно изменился, перекрестные рефлексy при этом сохранились (табл. 4).

Таблица 4. Латентный период реакции на кислотный раздражитель. После удаления зрительного бугра

Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс	односторонний рефлекс	перекрестный рефлекс
3 секунды +	25 секунд +	1 секунда +	17 секунд +
1 » +	3 » +	5 » +	90 » —

Через 40 минут после удаления зрительных бугров был расщеплен продолговатый мозг, после чего весь спинной и продолговатый мозг оказались разделенными на две половины. При этом в ответ на раздражение задней конечности реакция сокращения появлялась также на передней конечности на раздражаемой стороне, т. е. мы имели односторонний и одноименный рефлексy. Движения конечностей при раздражении имели первоначальный характер, т. е. такой, какой был до расщепления продолговатого мозга, а именно: правая задняя конечность имела флексию, а левая задняя экстензию.

При наблюдении (после смерти этой и подобных лягушек) невооруженным глазом можно было обнаружить, что на стороне, где появлялась экстензия, была меньшая часть спинного мозга. Морфологами установлено на теплокровных животных, что группа клеток, управляющая движением экстензорных мышц, расположена более латерально, чем флексорная группа клеток, относительно же лягушек это не было известно. Наши данные, хотя и без микроскопических исследований, говорят в пользу такой же группировки клеток и у лягушек.

Следует отметить интересный факт — сильное похудание конечностей после 3-месячного их пребывания в экстензорном состоянии.

Наряду с вышеописанными явлениями на оперированных лягушках можно было констатировать еще прекращение самостоятельного опорожнения мочевого пузыря (мочу ежедневно приходилось выдавливать).

Эта серия опытов дала нам возможность решить нашу непосредственную задачу по отношению к координации движений. Выяснилось, что при продольном расщеплении спинного мозга у лягушек совершенно нарушаются координированные движения конечностей (они не могут плавать, не могут прыгать и почти не могут ходить, только еле двигаются в небольшом количестве воды).

В этой серии опытов было установлено, что при удалении головного мозга «перекрестные» рефлексы осуществляются через продолговатый мозг.

Осталось выяснить, какие еще отделы центральной нервной системы способны осуществлять «перекрестные» рефлексы.

4. Продольное расщепление спинного и продолговатого мозга

Лягушки с расщепленным спинным и продолговатым мозгом внешне не отличаются от лягушек с расщепленным спинным мозгом. Дыхание не нарушается, волевые движения сохраняются, «перекрестные» рефлексы осуществляются, у некоторых появляется также постоянный экстензорный тонус. В общем нарушение целостности продолговатого мозга не причиняет новых по сравнению с нарушением целостности спинного мозга нарушений как в общей координации, так и в жизнеспособности животного.

У некоторых из этих лягушек мы в дальнейшем удаляли полушария (рис. 1в, а—а'). Оказалось что «перекрестные» рефлексы сохраняются и после этой операции. У тех лягушек, у которых на одной стороне конечности были в состоянии экстензорного тонуса, после удаления полушария тонус исчезал. Наблюдалось также уменьшение латентного периода на кислотный раздражитель, что уже было отмечено у лягушек, у которых был расщеплен только спинной мозг.

Порог раздражения индукционным током после удаления полушарий тоже был изменен: на стороне экстензорного тонуса порог увеличивался, на стороне флексорного тонуса уменьшался (табл. 5).

Таблица 5. Порог электрического раздражения

До удаления полушария				После удаления полушария			
Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность		Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
порог одного стороннего рефлекса в см	порог перекрестного рефлекса в см	порог одного стороннего рефлекса в см	порог перекрестного рефлекса в см	порог одного стороннего рефлекса в см	порог перекрестного рефлекса в см	порог одного стороннего рефлекса в см	порог перекрестного рефлекса в см
20	—	22	—	22,5	—	21	—
21	20	22	22	22,5	21,5	21,5	21
13	13	22	21,5	—	—	—	—

(Правая — экстензированная конечность, левая — флексированная. Лапы раздражаются индукционным током — катушка Дюбуа-Реймона.)

Так как нерасщепленным остался только промежуточный мозг (полушария были удалены), то очевидно, что через него, как и через продолговатый мозг, могут осуществляться «перекрестные» рефлексy.

5. Расщепление спинного и головного мозга до больших полушарий

Во всех случаях после продольного расщепления спинного и головного мозга до больших полушарий (рис. 1 г) временно прекращалось легочное дыхание, как бы исчезала чувствительность, и конечности парализовались. Через несколько часов, а иногда через день и больше дыхание восстанавливалось. Обычно такие лягушки жили не дольше, чем день-два, только в 2 случаях они жили до 8 дней.

На лягушке, жившей 8 дней, операция производилась двухмоментно: 1) Расщепление до продолговатого мозга; через 2 дня вторая операция — расщепление до полушарий (включая таламус). Благодаря такому характеру операции лягушке не причинялась излишняя травма, и таким образом достигались более благоприятные условия для хронического наблюдения. У таких лягушек обнаружены: 1) «перекрестные» рефлексy; 2) небольшой латентный период кислотного раздражения (до 5 секунд в случае одностороннего и до 10 секунд в случае перекрестного рефлексa); 3) осуществление произвольных движений (попытки к передвижению), при этом передние конечности несколько двигались, а задние давали еле заметные местные мышечные сокращения.

6. Продольное расщепление и поперечная перерезка спинного мозга

У лягушек продольно расщеплялся спинной мозг в области от VI—VII до X спинального нерва, после чего поперечно перерезался спинной мозг, выше уровня расщепления на 1—2 сегмента (рис. 1 д, $\alpha-\alpha'$).

Продольное расщепление и поперечная перерезка в одних случаях производились сразу; в других же случаях между обеими операциями был промежуток в 2—3 дня. Как в первом, так и во втором случае результаты были одинаковы.

На таких лягушках было констатирувано наличие односторонних рефлексов задних конечностей и отсутствие «перекрестных» рефлексов (табл. 6).

Как видно из этой таблицы, латентный период «перекрестных» рефлексов на кислотные раздражения до поперечной перерезки очень небольшой (как односторонний, так и «перекрестный» от 5 до 7 или 15 секунд), а после поперечной перерезки спинного мозга у этой же лягушки в течение 13 дней нельзя было установить наличия «перекрестных» рефлексов, несмотря на то, что латентный период для односторонних рефлексов оставался почти такой же.

На основании того, что у лягушек, у которых продольно расщеплен спинной мозг, передача импульсов в спинном мозгу с одной половины на другую происходит в области продолговатого и среднего мозга, мы должны были ожидать осуществления перекрестных рефлексов также и здесь, но этого мы не получили. Надо, повидимому, дифференцировать отдельные участки спинного мозга. В нашем случае оказалось, что область спинного мозга между 3-м и 5-м корешком не способна осуществлять передачу импульсов с одной половины спинного мозга на другую.

После поперечной перерезки спинного мозга

После продольного расщепления спинного мозга				После поперечной перерезки спинного мозга			
5-й день				5-й день			
Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность		Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс
15 секунд + 7	5 секунд + 7	5 секунд + 7	5 секунд + 7	12 секунд +	100 секунд —	30 секунд + 13	100 секунд — 100 секунд —
6 секунд +	6 секунд +	6 секунд +	6 секунд +			секунд +	

ерезки спинного мозга

После поперечной перерезки спинного мозга									
6-й день				11-й день				14-й день	
Раздражается левая конечность		Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность		Раздражается правая конечность		Раздражается левая конечность	
одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс	одно- сторонний рефлекс	пере- крестный рефлекс
1 секунда +	60 секунд —	6 секунд +	60 секунд —	1 секунда +	60 секунд —	40 секунд + 6	60 секунд — 100	2 секунды +	120 секунд —
						секунд + 10	секунд — 100	14 секунд +	100 секунд —
						секунд +	секунд —		

Заключение

В опытах на лягушках удалось выяснить следующее:

1. Расщепление спинного мозга в середине его на протяжении одного или двух сегментов не дает заметных нарушений в координации.

2. При расщеплении спинного мозга в области выхода plexus lumbosacralis и n. abdominales движения в задних конечностях сохраняются, но заметно нарушаются их сложно координированные акты.

3. При расщеплении всего спинного мозга, вплоть до продолговатого мозга, «перекрестные» рефлексy могут осуществляться, если продолговатый мозг невредим. Эти «перекрестные» рефлексy сохраняются также после удаления всего головного мозга, вплоть до продолговатого мозга.

4. При расщеплении спинного и продолговатого мозга «перекрестные» рефлексy сохраняются. Экстирпация больших полушарий также не исключает этих «перекрестных» рефлексов.

5. При расщеплении всего спинного продолговатого и среднего мозга, вплоть до больших полушарий, «перекрестные» рефлексy сохраняются.

6. Не удастся получить «перекрестных» рефлексов на задних конечностях у лягушек, у которых спинной мозг был расщеплен в области выхода VI—X спинальных нервов и поперечно перерезан на уровне III—IV спинальных нервов.

У лягушек симметричные половины спинного мозга, изолированные продольным разрезом, но связанные с вышележащими частями спинальных и других отделов центральной нервной системы, не способны восстанавливать сложную координированную деятельность конечностей по отношению друг к другу. Следовательно, в основе компенсации нарушения спинномозговой координации лежит сегментарная целостность спинного мозга той области, которая непосредственно иннервирует конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenthal J., Verh. inn. Med., 3, 49, 1884.—2. Сеченов, Физиология нервных центров, 1894 (из лекций, читанных на собрании врачей, Москва, 1889—1890).—3. Albert S. and Grünbaum B. A., Journ. of Phys., 16, 368, 1894.—4. Ten Kate, Arch. Néerland. Phys., XVII, 3, 331, 1932; XVII, 525, 1932.—5. Freusberg, цит. по Trendelenburg, Erg. Phys., 10, 454, 1910.—6. Шеррингтон, Рефлект. деятельность спинного мозга.—7. Sherrington Ch. S., The Integrative Action of the Nervous System.—8. Danitch R., Ztschr. Biol., 81, 1924.

ÉTUDES SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE FENDUE. I.

Rakhel Barséguián

Section pour la Physiologie du Système Nerveux Central (Chef: Prof. E. Hasratyan), Institut V. M. Bekhterev pour l'étude de l'Encéphale

Des expériences faites sur des grenouilles ont permis d'établir que:

1. La fission médiane de la moelle spinale dans l'étendue d'un ou de deux segments n'entraîne aucun trouble manifeste de la coordination.
2. Lors de la fission de la moelle au niveau de la sortie du plexus lombo-sacré et des nerfs abdominaux la motilité des extrémités posté-

rieures subsiste, mais leurs actes à coordination complexe sont sensiblement dérangés.

3. Si l'on fend toute la moelle spinale jusqu'à la moelle allongée les réflexes «croisés» peuvent subsister à condition que la moelle allongée reste intacte. Ces réflexes «croisés» subsistent aussi après l'excision du cerveau jusqu'au niveau de la moelle allongée.

4. Les réflexes croisés subsistent après fission des moelles spinale et allongée, après quoi l'extirpation des hémisphères du cerveau ne les abolit pas non plus.

5. Les réflexes croisés subsistent aussi après fission totale de la moelle spinale de la moelle allongée et du mésencéphale jusqu'au niveau des hémisphères.

6. Les réflexes «croisés» des extrémités postérieures font défaut chez des grenouilles ayant subi la fission de la moelle spinale au niveau de la sortie des nerfs dorsaux VI à X et la section transversale de la moelle au niveau des nerfs dorsaux III à IV.

Les moitiés symétriques de la moelle épinière, séparées entre elles par section longitudinale mais restant rattachées aux parties supérieures spinales et autres du système nerveux central, sont incapables de rétablir le fonctionnement complexe des extrémités postérieures et leur coordination réciproque. Il s'en suit que la compensation des troubles de la coordination spinale est basée sur l'intégrité segmentaire de la région médullaire prenant part immédiatement à l'innervation des extrémités.

К МЕТОДИКЕ ИЗУЧЕНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ

Н. Р. Шастин

Из 1-й Педиатрической клиники (зав.—проф. Н. И. Красногорский) I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 11.XII.1937 г.

В лаборатории проф. Н. И. Красногорского для изучения физиологической деятельности мозга у детей применяется комбинированный метод двигательных и секреторных условных рефлексов.

Участие коры больших полушарий в осуществлении двигательных и секреторных реакций различно. В осуществлении двигательных рефлексов корковые механизмы играют гораздо большую роль, чем в осуществлении секреторных рефлексов. Из различного участия коры в осуществлении секреторных и двигательных условных рефлексов неизбежно вытекает и возможность диссоциации этих рефлексов. Уже в процессе образования условных рефлексов у детей мы наблюдаем эти различия. Двигательный условный рефлекс у нормальных детей образуется быстрее, чем секреторный рефлекс (А. А. Ющенко).

При испытании гаснущих тормозов торможение секреторного рефлекса происходит значительно чаще, чем двигательного рефлекса (А. А. Ющенко). По наблюдениям А. А. Ющенко, последовательное торможение после условного тормоза больше выражено на секреторном рефлексе, чем на двигательном.

С. Л. Левин при переделке ранее образованной сложной условно-рефлекторной системы в противоположную, а также после введения хлоралгидрата наблюдал диссоциацию между секреторными и двигательными условными рефлексам.

Работая над вербальными (словесными) раздражениями, мы наблюдали ряд фактов, которые относятся к проблеме взаимоотношений между двигательными и секреторными реакциями. Кроме того, эти факты позволяют сделать некоторые выводы и относительно самой методики изучения условных рефлексов.

Наши наблюдения произведены на ребенке 11 лет, Мусе В. У ребенка уже была образована определенная система из трех условных рефлексов: звонок, метроном, красный свет. Тормозные рефлексы не были образованы. Работа производилась по комбинированному методу двигательных и секреторных условных рефлексов проф. Н. И. Красногорского. Для подкрепления условных рефлексов применялась засахаренная клюква. Вербальные раздражения передавались ребенку через наушники по телефону.

Мы начали свои наблюдения с образования нового условного рефлекса на вербальный раздражитель «ласточка». Двигательный условный рефлекс образовался со второго, а секреторный рефлекс — с третьего раздражения. Когда данный рефлекс достаточно укрепился, мы решили посмотреть, как ребенок дифференцирует другие вербальные раздражения. Кроме слова «ласточка», мы начали применять слово «камень», оставляя это слово без подкрепления безусловным раздражителем.

Таблица 1

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражитель	Секреторный условный рефлекс (в каплях)	Двигательный условный рефлекс		Подкрепление
					Средняя высота в см	Скрытый период в секундах	
11.XII 1935 г.	26	12 час. 44 мин.	«Ласточка»	12	0,9	1,0	Подкреплено
	1	12 » 49 »	«Камень»	3	0,8	5,0	Не подкреплено
	27	12 » 52,5 »	«Ласточка»	2	0,6	2,0	Подкреплено
	28	12 » 57,5 »	»	9	0,7	1,0	»
13.XII	30	1 час	»	12	0,6	1,0	»
	2	1 » 4,5 »	«Камень»	2	0,5	2,0	Не подкреплено
	31	1 » 7 »	«Ласточка»	10	0,9	1,5	Подкреплено
	3	1 » 11,5 »	«Камень»	3	0,7	1,5	Не подкреплено
	32	1 » 14 »	«Ласточка»	7	0,7	2,0	Подкреплено
16.XII	42	11 » 22 »	»	10	0,7	1,0	»
	6	11 » 27 »	«Камень»	2	0,7	1,6	Не подкреплено
	43	11 » 30,5 »	«Ласточка»	18	0,7	1,2	Подкреплено
	7	11 » 35,5 »	«Камень»	3	1,3	1,4	Не подкреплено
	44	11 » 38 »	«Ласточка»	9	0,8	1,0	Подкреплено
21.XII	58	1 » 7 »	»	6	1,0	1,0	»
	13	1 » 14 »	«Камень»	1	1,3	1,1	Не подкреплено
	59	1 » 18 »	«Ласточка»	17	1,2	1,0	Подкреплено

Как видно из таблицы, слово «ласточка» неизменно, как и раньше, вызывало двигательный и секреторный рефлексы. Слово «камень» в первых же наблюдениях оказалось дифференцированным по секреторному рефлексу от слова «ласточка» (2—3 капли на слово «камень» и 7—12 капель на слово «ласточка»). Далее слово «камень» вызывало всего 1 каплю слюны (раздражение № 13).

Совершенно неожиданным было для нас наличие двигательного условного рефлекса на слово «камень», несмотря на то, что это вербальное раздражение 13 раз в течение 4 опытов не подкреплялось клюквой.

С первого же раза новый вербальный раздражитель стал вызывать двигательный условный рефлекс. Мало того, этот рефлекс не мог быть угашен даже после того, как он был оставлен 13 раз без подкрепления безусловным раздражителем.

Интересно отметить, что в некоторых наблюдениях средняя высота двигательного рефлекса на слово «камень» была даже больше, чем на слово «ласточка» (раздражения № 7 и 13). Получилась весьма своеобразная ситуация. Новый раздражитель в отношении секреторного рефлекса оказался инактивным, а в отношении двигательного рефлекса, наоборот, положительным. Образовалась диссоциация между секреторным и двигательным рефлексами.

Таблица 2

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражитель	Секреторный условный рефлекс (в каплях)	Двигательный условный рефлекс		Подкрепление
					Средняя высота в см	Скрытый период в секундах	
26.XII	65	12 час. 33 мин.	«Ласточка»	17	0,8	1,0	Подкреплено
	1	12 » 38 »	«абв»	2	0,8	1,5	Не подкреплено
	2	12 » 39 »	то же	2	0,6	1,2	»
	3	12 » 40 »	» »	1	0,5	1,2	»
	66	12 » 42 »	«Ласточка»	12	0,6	1,5	Подкреплено
	4	12 » 46,5 »	«абв»	1	0,5	1,5	Не подкреплено
	5	12 » 48 »	то же	1	0,7	2,0	»
	67	12 » 50,5 »	«Ласточка»	9	0,6	1,3	Подкреплено
	6	12 » 55,5 »	«абв»	2	1,0	1,5	Не подкреплено
	7	12 » 56,5 »	то же	1	1,3	1,6	»
	8	12 » 57,5 »	» »	0	1,5	1,5	»
	68	1 »	«Ласточка»	12	1,0	1,0	Подкреплено
	75	1 »	»	9	0,8	1,2	»
	24	1 » 5,5 »	«абв»	0	1,5	1,5	Не подкреплено
	25	1 » 6,5 »	то же	1	1,4	1,4	»
28.XII	26	1 » 7,5 »	» »	0	1,3	1,0	»
	27	1 » 8,5 »	» »	0	1,4	1,0	»
	76	1 » 11 »	«Ласточка»	11	0,8	1,0	Подкреплено
	28	1 » 16,5 »	«абв»	1	1,1	1,2	Не подкреплено
	29	1 » 17,5 »	то же	1	1,3	1,0	»
	30	1 » 18,5 »	» »	0	1,2	1,1	»
	31	1 » 19,5 »	» »	1	1,3	1,0	»
	77	1 » 22 »	«Ласточка»	12	0,8	1,0	Подкреплено

После опыта 16.XII мы спросили испытуемую, замечает ли она какое-либо различие между словами «ласточка» и «камень». Ребенок ответил так: «При первом слове клюква сыпалась в рот, а при втором слове не сыпалась».

Так как различные слова могут быть связаны в прошлой жизни ребенка с той или другой деятельностью, то в качестве индифферентного раздражителя в дальнейших наблюдениях мы взяли три буквы: а, б, в. Этот вербальный раздражитель во всех наблюдениях оставался без подкрепления засахаренной клюквой.

Как видно из таблицы, дифференцировка между новым раздражителем («абв») и старым условным раздражителем («ласточка») по секреторному рефлексу образовалась сразу. На слово «ласточка» секреторный рефлекс был 9—18 капель, а на «абв» — 0—1 капля.

Иначе было с двигательным условным рефлексом. 31 раз «абв» оставалось без подкрепления и 31 раз оно вызывало такой же двигательный рефлекс, как и слово «ласточка». Мало того, средняя высота двигательного рефлекса 28.XII была значительно выше на «абв» (1,1—1,5 см), чем на слово «ласточка» (0,8 см).

Мы решили удлинить время действия условного раздражения. Вместо 30 секунд «абв» повторялось в течение 60 секунд. В опыте 29.XII мы 8 раз применяли «абв» в течение 1 минуты, не подкрепляя клюквой. Результаты те же, что и в опыте 28.XII: секреторный рефлекс отсутствовал, а двигательный рефлекс был неизменно высок.

Таблица 3

№ раздражения	Время раздражения	Раздражитель	Секреторный условный рефлекс (в каплях)	Двигательный условный рефлекс		Подкрепление
				Средняя высота в см	Скрытый период в секундах	
83	11 час. 35 мин.	«Ласточка»	10	1,0	1,4	Подкреплено
40	11 » 41 »	«абв»	1	1,1	1,4	
41	11 » 42,5 »	то же	1	1,5	0,9	Не подкреплено
42	11 » 44 »	» »	1	2,0	1,6	
43	11 » 45,5 »	» »	0	1,6	1,6	» »
44	11 » 47 »	» »	1	1,5	1,4	
45	11 » 48,5 »	» »	2	5,0	1,4	» »
46	11 » 50 »	» »	1	2,5	1,0	
47	11 » 51,5 »	» »	1	4,0	0,8	» »
48	11 » 53 »	» »	1	1,7	2,0	
49	11 » 54,5 »	» »	0	7,0	2,3	» »
50	11 » 56 »	» »	1	2,1	2,0	
51	11 » 57,5 »	» »	1	2,5	0,7	» »
52	11 » 59 »	» »	0	2,3	1,1	
53	12 » 0,5 »	» »	0	2,0	0,9	» »
54	12 » 2 »	» »	1	1,5	1,3	
55	12 » 3,5 »	» »	1	1,6	0,7	» »
56	12 » 3 »	» »	1	3,5	1,8	
57	12 » 6,5 »	» »	0	3,5	0,8	» »
58	12 » 8 »	» »	0	1,2	0,8	
59	12 » 9,5 »	» »	1	9,5	1,6	» »
60	12 » 11 »	» »	0	13,0	1,3	
61	12 » 12,5 »	» »	1	8,5	0,9	» »
62	12 » 14 »	» »	4	1,5	0,7	
63	12 » 15,5 »	» »	0	5,5	1,1	» »
64	12 » 17 »	» »	1	1,5	0,8	
84	12 » 19,5 »	«Ласточка»	1	1,5	0,7	Подкреплено
85	12 » 24 »	»	7	1,4	0,9	

Тогда мы поставили специальные наблюдения с целью угасить во что бы то ни стало этот двигательный рефлекс. Первый опыт угашения представлен на табл. 3.

Как видно из таблицы, «абв» применялся подряд 25 раз без подкрепления клюквой, но двигательный рефлекс так и не удалось угасить. Хотя рефлекс несколько и упал, но все же выражен достаточно ясно (раздражение № 64).

Интересно отметить, что в процессе угашения наблюдался даже более высокий двигательный рефлекс, чем в начале опыта (раздражения № 42, 43, 48, 49, 50, 56 и 59).

2.II.1936 г. мы поставили второй опыт с угашением «абв» и получили аналогичные результаты.

Двигательный условный рефлекс остался почти неизменным, несмотря на то, что в данном опыте 25 раз, а всего 90 раз он оставался без подкрепления клюквой.

Таким образом, мы получили неугасимый двигательный рефлекс на вербальный раздражитель «абв», не подкрепленный ни одного раза безусловным раздражителем (клюквой). Как объяснить эту совершенно неожиданную диссоциацию между секреторным и двигательным условными рефлексами? Что означает этот неугасимый двигательный рефлекс?

Для того чтобы исключить специальное значение вербальных раздражителей («камень», «абв», «ласточка»), мы решили выработать у нашего ребенка дифференцировку на обычные раздражители. Именно: метроном в 150 ударов в 1 минуту (M_{150}), как обычно, подкреплялся клюквой (положительный раздражитель), а метроном в 50 ударов (M_{50}) оставался без подкрепления (тормозный, или отрицательный, раздражитель).

Таблица 4

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражитель	Секреторный условный рефлекс в каплях	Двигательный условный рефлекс		Подкрепление
					Средняя высота в см	Скрытый период в секундах	
4.1 1936 г.	12	12 час. 59 мин.	M_{150}	6	1,0	0,6	Подкреплено
	1	1 » 4 »	M_{50}	8	1,7	1,0	Не подкреплено
	2	1 » 6,5 »	M_{50}	2	2,0	0,8	»
	13	1 » 9 »	M_{150}	3	1,0	0,9	Подкреплено
	3	1 » 13,5 »	M_{50}	2	2,5	1,6	Не подкреплено
—	4	1 » 16 »	M_{50}	0	2,5	1,7	»
	14	1 » 18,5 »	M_{150}	8	1,0	0,8	Подкреплено
	16	12 » 2 »	M_{150}	15	1,0	0,7	»
	5	12 » 6,5 »	M_{50}	1	1,5	0,6	Не подкреплено
	6	12 » 9 »	M_{50}	2	5,0	0,8	»
5.1	17	12 » 11,5 »	M_{150}	6	1,5	0,45	Подкреплено
7.1	19	1 » 14 »	M_{150}	7	1,0	0,95	»
	7	1 » 19 »	M_{50}	2	3,0	0,5	Не подкреплено
	8	1 » 21,5 »	M_{50}	0	2,5	0,95	»
	20	1 » 24 »	M_{150}	13	2,0	0,65	Подкреплено
	9	1 » 29,5 »	M_{50}	1	2,0	0,9	Не подкреплено
	10	1 » 32 »	M_{50}	1	3,0	0,8	»
	21	1 » 34,5 »	M_{150}	7	1,2	0,5	Подкреплено

Как видно из опыта от 4.1, дифференцировка по секреторному рефлексу образовалась быстро, в первом же опыте. Что касается двигательного рефлекса, то здесь никакой дифференцировки не было. Как метроном в 150 ударов, так и метроном в 50 ударов одинаково вы-

зывали двигательный условный рефлекс (опыт 7.I). Средняя высота двигательного рефлекса на инактивный раздражитель в некоторых случаях значительно превышала среднюю высоту рефлекса на активный раздражитель (опыт 4.I.1936 г.). Из этих наблюдений вытекает, что все новые раздражители (не только вербальные) вызывают у нашего ребенка, не будучи подкрепленными ни одного раза, неугасимый двигательный рефлекс. Образовалась как бы автоматическая связь между любым раздражителем и двигательной реакцией.

После опыта 4.I между мной и ребенком произошел следующий разговор.

— «Что ты слышала?» — «Метроном то скоро, то медленно». «Какая разница?» — «Когда метроном звучал скоро, то в рот сыпалась клюква, а когда медленно, то не сыпалась».

Тогда мы стали выяснять условия первых опытов с нашим ребенком. Оказалось, что когда Муся впервые пошла в лабораторию, другая испытуемая ей сказала, что в лаборатории нужно обязательно рот держать открытым, что Муся и выполнила. Вот где была скрыта разгадка неугасимого двигательного рефлекса у нашего ребенка.

Мы решили разрушить двигательный автоматизм у нашего ребенка тем же путем, каким он был образован. Для этой цели перед опытом от 8.I мы сказали Мусе только одну фразу: «То, что говорила тебе Маня, — неверно». Результаты оказались совершенно определенными.

Таблица 5

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражитель	Секреторный условный рефлекс в каплях	Двигательный условный рефлекс		Подкрепление
					Средняя высота в см	Скрытый период в секундах	
8.I 1936 г.	23	1 час 35 мин.	M ₁₅₀	11	0,9	1,2	Подкреплено
	11	1 » 39 ¹ / ₂ »	M ₅₀	0	0	—	Не подкреплено
	24	1 » 42 »	M ₁₅₀	8	0,8	1,3	Подкреплено
	12	1 » 46 »	M ₅₀	1	0	—	Не подкреплено
	25	1 » 51 »	M ₁₅₀	9	0,85	1,1	Подкреплено
11.I	91	11 » 48 »	«Ласточка»	10	0,8	1,0	»
	91	11 » 53 ¹ / ₂ »	«абв»	1	0	—	Не подкреплено
	92	11 » 56 »	«Ласточка»	12	0,8	1,5	Подкреплено
	92	12 » —	«абв»	1	0	—	Не подкреплено
	93	12 » 11 ¹ / ₂ »	»	0	0	—	»
	93	12 » 4 »	«Ласточка»	8	0,8	1,5	Подкреплено

Как видно из опыта от 8.I, дифференцировка на метроном была сразу образована не только в отношении секреторного, но и в отношении двигательного рефлекса (раздражения № 11 и 12). Мало того, в опыте 11.I неугасимый ранее двигательный условный рефлекс на вербальный раздражитель «абв» сразу исчез (раздражение № 91).

Для понимания этих фактов можно предложить следующее объяснение.

Проф. Н. И. Красногорский на основании своих прежних наблюдений, а также на основании фактов, полученных при изучении гипноза (С. Л. Левин) и условнорефлекторной эпилепсии, высказал положение, что в условиях сегрегации (разделения) коры могут обра-

зоваться стойкие и трудно угасимые связи. В разделенной коре больших полушарий общая возбудимость коры понижается, кроме определенных полей, в которых, наоборот, возникает очаг резкого возбуждения и в которых могут образоваться стойкие неугасимые связи.

В наших условиях, повидимому, имелось как раз это состояние. Ребенок, впервые идя в лабораторию, находился в таком состоянии, когда кора больших полушарий была заторможена сильным подкорковым процессом возбуждения. Как раз в это время ребенок получил сильное вербальное раздражение от своей подруги: постоянно открывать рот в лаборатории. В этих условиях в коре больших полушарий образовалась двигательная автоматическая реакция, которая не могла быть заторможена обычным угашением. Ее можно было разрушить тем же путем, каким она образовалась.

Из наших наблюдений должны быть сделаны выводы и относительно самой методики условных рефлексов. Ясно, что наиболее ценные и убедительные факты в области физиологии головного мозга у детей могут быть получены методом секреторных реакций. Метод двигательных реакций является только дополнительным методом, который может быть применен под строгим контролем и с учетом всех посторонних влияний, особенно вербальных раздражителей. Сугубая осторожность должна быть проявлена в отношении предложенных некоторыми авторами методик изучения двигательных условных рефлексов, когда эти рефлексы образуются самим экспериментатором при помощи словесного приказа. В лаборатории проф. Н. И. Красногорского подобные методики не применяются.

Двигательная реакция более чувствительна к воздействию вербальных раздражений и более способна к образованию «автоматизма», чем секреторная реакция. В нашей работе по условным рефлексам необходимо учитывать общение детей между собой и возможность влияния детей, знающих обстановку в научной лаборатории, на новых детей, которые впервые приступают к работе в этой лаборатории.

Вообще дети, которые в течение долгого времени служили объектом для наблюдений в лаборатории по условным рефлексам и которые изучили «технику» опыта, могут обучать этой «технике» других детей, особенно если условия опыта однородны. Нам известны, например, случаи, где ребенок, впервые попавший в лабораторию по условным рефлексам, открывал рот при первом же действии раздражителя, т. е. он приходил в лабораторию с уже образованным двигательным рефлексом.

В ы в о д ы

1. Вербальные раздражения в определенных условиях, например, в условиях сегрегации коры, могут вызывать образование изолированной двигательной реакции вне общего синтеза коры больших полушарий.

2. Эта «автоматическая» двигательная реакция не может быть угашена обычными методами. Она затормаживается тем же путем, каким и была образована, т. е. путем применения специальных вербальных раздражений.

3. Этот «автоматизм» не распространяется на секреторную реакцию. Секреторные реакции менее доступны вербальным воздействиям, чем двигательные реакции.

4. Вербальные раздражители могут весьма глубоко изменять характер двигательных реакций детей.

5. Основным методом в изучении физиологической деятельности мозга у детей является метод секреторных реакций.

6. Метод двигательных реакций может быть применен как дополнительный метод со строгим учетом всех посторонних влияний, особенно вербальных раздражителей, как в самой лаборатории, так и за ее пределами.

ЛИТЕРАТУРА

Н. И. Красногорский, О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собаки (диссертация), СПб, 1911.—Н. И. Красногорский, Развитие учения о физиологической деятельности мозга у детей, Биомедгиз, Л., 1935.—С. Л. Левин, Физиол. журн. СССР, XIX, № 4, 1935.—С. Л. Левин, Физиол. журн. СССР, XIX, № 3, 1935.—С. Л. Левин, Физиол. журн. СССР, XVII, № 2, 1934.—Н. Р. Шастин, Физиол. журн. СССР, XV, № 3, 1932.—А. А. Ющенко, Условные рефлексы у ребенка, Госиздат, 1928.

SUS LA MÉTHODE D'ÉTUDE DES RÉFLEXES CONDITIONNÉS CHEZ LES ENFANTS

N. R. Chastine

Clinique des Enfants (Chef: Prof N. I. Krasnogorsky), Institut de Médecine I. P. Pavlov
à Léninegrad

1. Dans des circonstances spéciales, par exemple, sous les conditions de ségrégation corticale, les stimulus verbaux peuvent évoquer la formation d'une réaction motrice isolée, sans synthèse corticale générale.

2. On ne parvient pas à obtenir l'extinction d'une telle réaction motrice «automatique» par les méthodes usuelles. Son inhibition peut être obtenue par la même voie que sa formation, c.-à-d. par l'emploi de stimulus verbaux spéciales.

3. Cet «automatisme» n'embrasse point la réaction sécrétoire. Les réactions sécrétoires sont moins sujettes aux influences verbales, que les réactions motrices.

4. Le caractère des réactions motrices des enfants peut subir des altérations profondes sous l'influence de stimulus verbaux.

5. La méthode de base pour l'étude de l'activité physiologique du cerveau chez les enfants est la méthode des réactions sécrétoires.

6. On peut se servir de la méthode des réactions motrices en qualité de méthode supplémentaire, en tenant rigoureusement compte de toutes les influences exogènes, et surtout des stimulus verbaux, tant au laboratoire qu'en dehors de celui-ci.

К ФИЗИОЛОГИИ ВЕРБАЛЬНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Сообщение III

Н. Р. Шастин

Из I Педиатрической клиники (зав.—проф. Н. И. Красногорский) I Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 11.XII.1937 г.

В сообщении I мы показали, что вербальные (словесные) раздражители, как и другие комплексные раздражители, могут быть связаны с любой деятельностью организма по типу условного рефлекса. Вербальные раздражители подчиняются основным законам условнорефлекторной деятельности (образование рефлекса, дифференцировки, последовательное торможение и т. д.). При образовании условного рефлекса на какой-либо реальный раздражитель (звонок, свет) вербальная система, обозначающая этот раздражитель, не вызывает условнорефлекторной реакции. При столкновении реального условного раздражителя с вербальной системой, отрицающей наличие этого раздражителя и являющейся тормозной дифференцировкой, у нормальных детей побеждает реальный раздражитель.

В сообщении II мы показали, что из различных слов, входящих в вербальную систему, наиболее сильную реакцию вызвал вербальный комплекс, обозначающий подлежащее. Слово «нельзя» является специальным условным тормозом. При подкреплении безусловным раздражителем слово «нельзя» теряет свое тормозное действие для данного условного рефлекса, и, наоборот, слово «можно», если оставить его без подкрепления едой, приобретает тормозное значение. Условный рефлекс на слово «нельзя» образовался на 4—5-м сочетании, между тем как условный тормоз на слово «можно» образовался только на 10—15-м сочетании.

А. Я. Федоров изучал условнорефлекторные связи в вербальных ассоциациях. Он наблюдал, что если одно слово в хорошо укрепленной ассоциации превращено в условный раздражитель, то и все другие слова, входящие в эту ассоциацию, также вызывают условнорефлекторную реакцию. Его ассоциация, укрепленная путем систематического повторения в течение нескольких недель, состояла из шести слов: «голубь» — «индюк» — «ястреб» — «сова» — «курица» — «ласточка». Слово «голубь» было превращено в условный раздражитель. Тогда все другие слова данной ассоциации также стали вызывать условный рефлекс. В то же время вербальные комплексы, обозначающие животных, деревья, фрукты, а также названия других птиц, не входящие в ассоциацию, оказались индифферентными. Наоборот, слово «птица» вызывало условнорефлекторную реакцию.

Настоящее сообщение является продолжением всех этих работ.

Наши наблюдения были произведены на нормальном ребенке 11 лет по методу секреторных условных рефлексов, принятому в лаборатории проф. Н. И. Красногорского. Вербальные раздражения передавались ребенку через наушники по телефону. Условный рефлекс подкреплялся едой засахаренной клюквы.

Целью нашей работы было выяснение взаимоотношений между вербальными комплексами, обозначающими отдельные предметы, и вербальным комплексом, обозначающим общее понятие.

Сначала мы образовали у ребенка условный рефлекс на слово «деревья». Вербальный комплекс «абв» являлся у ребенка инактивным раздражителем. После укрепления условного рефлекса мы начали изучать реакции ребенка на вербальные комплексы, входящие в это общее понятие и обозначающие отдельные предметы, как-то: береза, липа, дуб.

Таблица 1

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражение	Секреторный условный рефлекс в каплях	Примечания
19.III.1936 г.	47	11 час. 2 мин.	«Деревья»	8	Подкреплено
	120	11 » 7 »	«абв»	2	Не подкреплено
	48	11 » 9,5 »	«Деревья»	5	Подкреплено
	49	11 » 14 »	»	9	»
25.III	63	12 » 29 »	»	12	»
	1	12 » 34,5 »	«Береза»	5	»
	64	12 » 40 »	«Деревья»	12	»
29.III	66	12 » 8 »	»	10	»
	1	12 » 13 »	«Липа»	6	»
	67	12 » 18,5 »	«Деревья»	3	»
	68	12 » 24 »	»	6	»
1.IV	70	12 » 19 »	»	12	»
	1	12 » 23,5 »	«Дуб»	7	»
	71	12 » 28,5 »	«Деревья»	10	»
	122	12 » 32,5 »	«абв»	2	Не подкреплено
	72	12 » 35 »	«Деревья»	8	Подкреплено

В опыте 25.III в первый раз было применено слово «береза». Несмотря на то, что слово «береза» никогда не было подкреплено едой, оно вызвало секреторный условный рефлекс в размере 5 капель. В опыте 29.III слово «липа» дало условный секреторный рефлекс в 6 капель. В опыте 1.IV условный рефлекс на слово «дуб» равнялся 7 каплям. В то же время вербальный комплекс «абв» оказался инактивным.

Таблица 2

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражение	Секреторный условный рефлекс в каплях	Примечания
20.IV 1936 г.	30	12 час. 11 мин.	«Цветок»	9	Подкреплено
	31	12 » 12,5 »	»	9	»
	123	12 » 20 »	«абв»	1	»
	32	12 » 23 »	«Цветок»	9	Не подкреплено
	41	1 » 5 »	»	10	Подкреплено
27.IV	1	1 » 9,5 »	«Фиалка»	6	»
	42	1 » 14 »	«Цветок»	3	»
	49	12 » 31 »	»	12	»
3.V	1	12 » 36 »	«Васильки»	6	»
	50	12 » 41 »	«Цветок»	10	»
	124	12 » 45 »	«абв»	1	»
	51	12 » 48 »	«Цветок»	6	Не подкреплено
	53	12 » 14 »	»	5	Подкреплено
5.V	1	12 » 19 »	«Ромашка»	6	»
	54	12 » 23 »	«Цветок»	1	Не подкреплено
	55	12 » 29 »	»	5	Подкреплено
8.V	57	1 » 47 »	»	8	»
	1	1 » 52 »	«Ландыш»	6	»
	58	1 » 57 »	«Цветок»	6	»

В процессе дальнейшей работы у ребенка был образован условный рефлекс на слово «цветок». После укрепления данного рефлекса (40

раздражений) мы стали применять вербальные комплексы, обозначающие отдельные цветы.

Как видно из таблицы, все названия отдельных цветов, как-то фиалка (опыт 27.IV), васильки (опыт 3.V), ромашка (опыт 5.V) и ландыш (опыт 8.IV) — все эти вербальные комплексы, никогда ранее не подкреплявшиеся едой, вызвали условнорефлекторную реакцию (6 капель). В опыте от 5.V слово «ромашка» не было подкреплено едой, и тем не менее в следующем опыте-8.V мы наблюдали интенсивный условный рефлекс на слово «ландыш».

Но может быть вообще все вербальные раздражители вызывают у нашего ребенка условный рефлекс? Для решения этого вопроса были произведены дальнейшие наблюдения.

Таблица 3

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражение	Секреторный условный рефлекс в каплях	Примечания
11.V	61	12 час 19 мин.	«Цветок»	12	Подкреплено
	1	12 » 24 »	«Книга»	0	Не подкреплено
	62	12 » 27 »	«Цветок»	10	Подкреплено
	64	1 » 00 »	»	10	»
14.V	1	1 » 4 »	«Река»	0	Не подкреплено
	65	1 » 7 »	«Цветок»	5	Подкреплено
	66	1 » 12 »	»	9	»
	68	12 » 29 »	»	11	»
20.V	1	12 » 33,5 »	«Трамвай»	2	Не подкреплено
	69	12 » 36,5 »	«Цветок»	12	Подкреплено

В первый раз были применены слова «книга», «река», «трамвай».

Все они оказались индифферентными для ребенка. Условнорефлекторная реакция на эти вербальные комплексы отсутствовала, тогда как слово «цветок» вызывало условный рефлекс в 10—12 капель (раздражения № 61, 64 и 68). Таким образом, вербальные комплексы, не входящие в понятие «цветок», не вызывали условного рефлекса.

Выводы

1. Если образован секреторный условный рефлекс на комплексный вербальный раздражитель, обозначающий общее понятие о какой-либо группе предметов, то и все вербальные комплексы, обозначающие название отдельных предметов, входящих в это общее понятие, также вызывают условнорефлекторную реакцию. В то же время вербальные комплексы, обозначающие какие-либо предметы, не входящие в это общее понятие, остаются индифферентными и не вызывают условного рефлекса.

2. Эти факты доказывают, что между соответствующими кортикальными элементами, включающими в себе общее понятие и названия отдельных предметов, существует прямая условнорефлекторная связь.

ЛИТЕРАТУРА

Н. И. Красногорский, Развитие учения о физиологической деятельности мозга у детей, Биомедгиз, 1935.—Н. Р. Шастин, Физиол. журн. СССР, XV, № 3, 1932.—А. Я. Федоров, Рукопись, цит. по Н. И. Красногорскому.

SUR LA PHYSIOLOGIE DES STIMULUS VERBAUX

N. R. Chastine

Clinique des Enfants (Chef: Prof. N. I. Krasnogorsky), Institut de Médecine I. P. Pavlov à Léninegrad

1. Après la formation d'un réflexe sécrétoire à un stimulus verbal désignant la notion générale d'un certain groupe d'objets, tous les complexes verbaux qui notifient les objets individuels faisant part de ce groupe évoquent également la réaction réflexe conditionnée. Par contre, les complexes verbaux désignant des objets quelconques qui n'appartiennent point à la notion spécifiée—restent indifférents et ne produisent pas de réflexe conditionné.

2. Ces faits prouvent qu'il existe une connection directe, au point de vue de réflexes conditionnés, entre les éléments corticaux correspondants qui forment la notion générale et les définitions des objets individuels.

К АНАЛИЗУ ХАРАКТЕРА ПРОСТОГО ДВИЖЕНИЯ В РАБОЧИХ КОМПЛЕКСАХ

СООБЩЕНИЕ 2. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ДВИЖЕНИЙ, РЕЗКО РАЗЛИЧНЫХ ПО УСИЛИЮ

Е. Люблина и М. Теребилова

Из физиологической лаборатории (научный руководитель П. А. Некрасов) Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию 4.X.1937 г.

В предыдущем сообщении нами не был затронут вопрос о взаимной зависимости движений в последовательном ряде в случае более значительных временных различий между движениями. В настоящем сообщении мы переходим к анализу характера более резко отличающихся движений в повторяющемся комплексе и, кроме того, к анализу характера таких же движений при однократном включении их в ряд одинаковых движений. Различия в длительности движений, с которыми мы имели дело в предыдущем сообщении, не превышали 30%. Теперь мы сделали это различие более значительным, увеличив разницу в весе переносимых предметов. Взяв предметы весом в 0,08 и в 2,0 кг, мы добились увеличения различий в длительности до 50—100%. Большой разницы нельзя было дать, так как уже сравнительно небольшое количество движений с 2-килограммовой нагрузкой могло повести к утомлению, что могло осложнить картину и чего мы всячески избегали.

1. ОПЫТЫ С ДВИЖЕНИЯМИ, РЕЗКО РАЗЛИЧНЫМИ ПО УСИЛИЯМ

Нами был взят очень простой комплекс, состоявший из четырех перемещения предметов разного веса. Из прежних опытов мы знали, что увеличение веса предмета больше всего удлинняет «захватывание» и «отнятие», а не «перенос»¹. Поэтому в целях получения большого различия в длительности мы взяли меньшее расстояние: 20 см вместо 35 см. Такое короткое расстояние заставило нас несколько модифицировать производство испытуемой работы. Испытуемому приходилось то ставить груз на подставку, то снимать его вниз (высота подставки 4 см). При малом расстоянии без подставки от испытуемого требовалась бы довольно точная установка банки, что кардинально изменило бы характер работы (внесло бы элемент «приноравливания»).

Комплекс состоял из перемещения вниз сначала одного груза, затем другого и потом в перемещении их в той же последовательности вверх. Другой вариант состоял из подобных перемещений двух одинаковых предметов малого веса (0,08 кг). Третий вариант — в перемещении двух одинаковых предметов весом в 2,0 кг. В противоположность предыдущим сериям учитывались результаты, начиная с первого же опыта.

В табл. 1 приведены средние данные длительности движений по каждому из первых 4 опытов для 4 испытуемых, а на рис. 1 приведены кривые, показывающие, как от опыта к опыту меняется отношение длительности движений при чередовании грузов к длительности в условиях отсутствия чередования. 100% соответствуют полному равенству длительности движения при тех и других условиях.

¹ Значение терминов см. в сообщении I, Физиол. журн., XXIV, в. 4.

Таблица 1. Длительность движений в с

Испытуе- мый	Порядок опыта	Нагрузка изучаемого движения				Примечание
		2 кг при чередова- нии с 0,08 кг	2 кг без чередова- ния с другим грузом	0,08 кг при че- редова- нии с 2 кг	0,08 кг без че- редова- ния с другим грузом	
Л.	1	604	482	452	358	Каждая средняя величина полу- чена не менее чем из 50 отсче- тов
	2	496	476	351	271	
	3	382	395	278	244	
	4	452	491	263	248	
А.	1	437	432	293	219	
	2	394	384	261	207	
	3	313	303	246	197	
	4	311	342	227	211	
Л-м	1	475	489	291	263	
	2	457	455	332	303	
	3	416	401	306	298	
	4	391	436	251	242	
Т.	1	404	472	279	294	
	2	398	396	252	253	
	3	404	409	274	268	
	4	390	389	225	227	

У испытуемой Л. в первых опытах влияние чередования нагрузок резко изменяло обычную длительность движений (за обычную мы условно принимаем длительность при работе такого же характера, но при одинаковых грузах). У этой испытуемой увеличилась как длительность перемещения легкого, так и тяжелого предмета. Уже со 2-го опыта существенное увеличение длительности под влиянием чередования осталось только для легкого предмета. У испытуемых А. и Л-м уже с 1-го опыта увеличение длительности движения было отмечено только для легкого предмета. В следующих опытах эти соотношения остались, но замедление ненагруженного движения постепенно снизилось.

Все испытуемые в первых опытах отрицательно отзывались о варианте с чередованием различных нагрузок. При обычном опыте без чередования очень скоро вырабатывался определенный ритм: банки как бы отстукивали ритмическую фразу. При опытах с чередованием нагрузок ритм испытуемыми не улавливался. В первых опытах их не покидало ощущение необходимости приноравливать свои усилия каждый раз при переходе от одного груза к другому. Подопытная Т. (одна из старых подопытных, хорошо тренированная к подобным движениям) в первом опыте вместо увеличения длительности ненагруженного движения при чередовании его с нагруженным дала укорочение ее, укоротилось также и время перемещения тяжелого предмета. Опрос подопытной выяснил, что она старалась уловить ритм движений. Это стоило ей большого напряжения. Даже по лицу было заметно, какого напряжения внимания стоила ей эта работа. Окончание работы вызывало глубокий вздох облегчения. Путем колоссального напряжения испытуемой удалось снизить длительность движений в комплексе, который являлся более трудным, чем обычные. При переходе к обычным вариантам без чередования напряжение сразу пропадало. Во 2-м опыте испытуемая указала, что находит

ритм; результаты же дали одинаковую длительность движений независимо от комплекса, в котором они осуществлялись. В дальнейших опытах равенство длительности сохранялось и испытуемая отметила привыкание к работе. На рис. 1 видны результаты налаживания ритма. Отклонения от 100% в последних опытах ни в одном случае не превышают 10%, тогда как в первых опытах они доходили до 30—35%.

Итак, чередование различных движений в большинстве случаев вначале вызывает резкое затормаживание скорости движений, причем с ходом тренировки это затормаживание постепенно ликвидируется

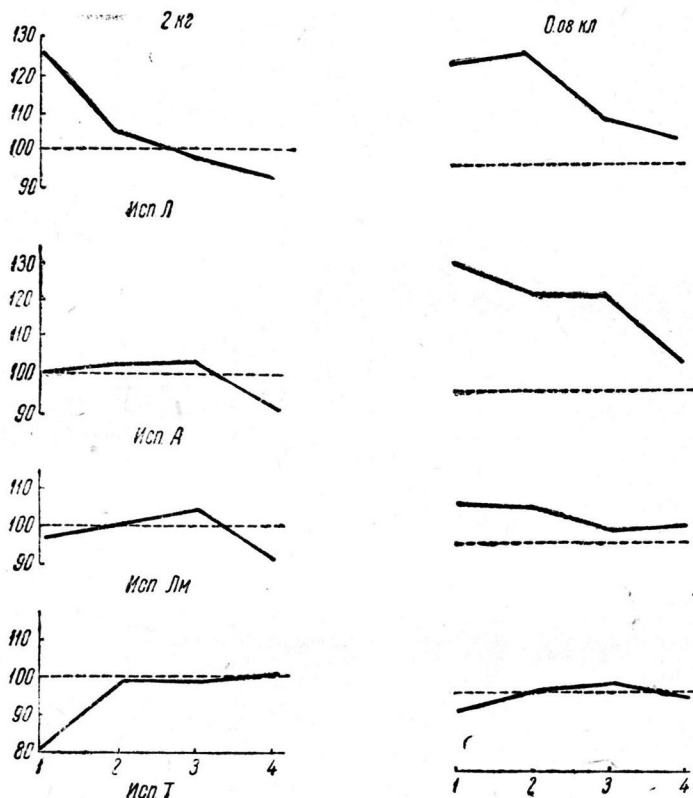


Рис. 1. Изменение длительности движения от опыта к опыту. По оси абсцисс—порядок опытов, по оси ординат — отношение длительности при чередовании разнонагруженных движений к длительности движений без чередования (в процентах). Левая часть относится к движениям с большим грузом (2,0 кг), а правая — с малым (0,08 кг)

и достигается некоторое постоянство длительности вне зависимости от остальных движений, составляющих комплекс.

У Л. Л. Васильева мы находим интересную, заслуживающую внимания попытку проанализировать процесс тренировки сложных рабочих комплексов с точки зрения доминантных отношений, установленных акад. А. А. Ухтомским (1).

«Когда, — говорит Л. Л. Васильев (2), — мы впервые выполняем ту или иную комбинацию разнородных движений, в центральной нервной системе вспыхивает столько же отдельных доминант, сколько компонентов входит в данную комбинацию. Но при частом одновременном повторении таких доминант первоначальный их антагонизм, видимо, ослабляется; взаимно тормозящее действие оказывается меньше; в результате — отдельные доминанты объединяются в одну общую доминанту высшего порядка».

Наш привычный комплекс движений выражает именно такую доминанту высшего порядка.

Как мы видели, в коротком повторяемом комплексе даже при больших различиях входящих в него движений можно сохранять обычную длительность движения. Но обязательным условием постоянства длительности является многократная повторяемость комплекса, приводящая к выработке определенной доминантной установки центров на данный комплекс в целом. Такая установка выявляет себя в определенном ритме последовательных движений комплекса. Повидимому, без «настройки центров» на определенную «ритмичную фразу» мы не будем иметь сохранения длительности движений.

В согласии с намеченными ранее задачами (сообщение I) нам следовало, далее, выяснить, сохраняется ли только длительность движения или движение остается полностью стереотипным. Для решения этого вопроса были проведены хроноциклографические съемки.

На неподвижную пластинку снималось только изучаемое движение, а не все движения, входящие в комплекс. Лампочка укреплялась на самой банке (а не

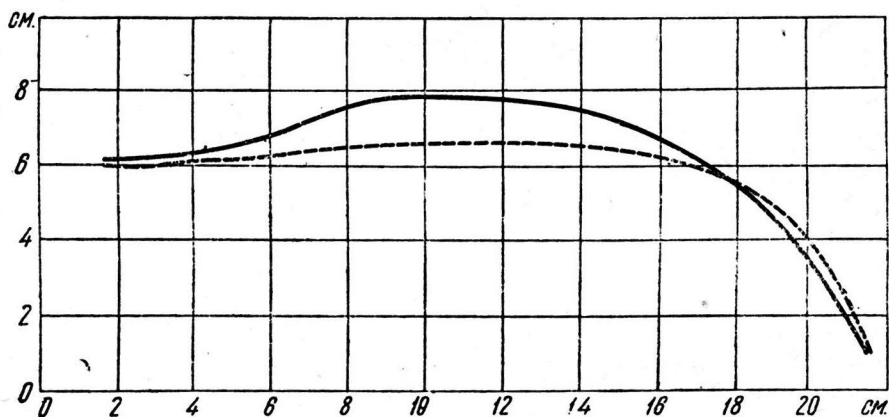


Рис. 2. Траектория нагруженного движения с чередованием и без чередования нагрузок: сплошная линия — траектория нагруженного движения в условиях чередования нагрузок; пунктирная линия — траектория нагруженного движения в условиях одинаковости нагрузок

на руке) и соединялась с ней последовательно, вследствие чего лампочка горела только во время прикосновения руки подопытного к банке. В этом случае расположение снимаемого движения в плоскости, параллельной пластинке, уничтожало надобность в зеркальной съемке. Сначала на пластинку снималось движение из варианта без чередования, затем на другом месте той же пластинки (объектив передвигался параллельно плоскости пластинки) фиксировалось такое же движение из варианта с чередованием грузов. Все снимки сделаны после достаточной тренировки на испытуемой Т.

Результаты съемок показали изменение траектории движения в условиях чередования нагрузок по сравнению с отсутствием чередования. Изменение траектории видно даже без измерений прямо по негативу снимка, но лучше — по данным измерения (рис. 2). Расчеты показали, что в случае подъема тяжелого предмета максимальная высота подъема больше при чередовании, чем без чередования его с легким.

В отношении подъема легкого предмета этого сказать нельзя, но во всяком случае легкий предмет при чередовании с тяжелым поднимался не ниже, чем без чередования.

Причины зависимости этих своеобразных отношений еще для нас не ясны и для их обнаружения и детального анализа требуются дальнейшие исследования.

Таблица 2. Максимальная высота подъема предмета в миллиметрах

№ негатива	Нагрузка движения			
	2 кг без чередования	2 кг при чередовании с грузом в 0,08 кг	0,08 кг без чередования	0,08 кг при чередовании с грузом в 0,08 кг
11	54	66	—	74
12	57	64	75	84
13	61	70	69	69

Во всяком случае, вопрос, интересующий нас в настоящий момент, решен в том смысле, что хотя при чередовании движение сохраняет свою длительность, но другие характеристики его могут меняться. Движение не является вполне стереотипным.

II. ОПЫТЫ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОДНОКРАТНОГО ДВИЖЕНИЯ В РЯД ПОВТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ, ИМЕЮЩИХ РИТМ БОЛЬШЕЙ ИЛИ МЕНЬШЕЙ ЧАСТОТЫ

Если причина сохранения постоянства длительности вне зависимости от остальных движений, составляющих комплекс, лежит в повторяемости комплекса, приводящей к настройке на «ритмичную фразу» в целом, то в случае включения отличного движения на фоне налаженной ритмичности движений мы должны иметь определенные изменения включенного движения.

Таблица 3. Длительность движений в с

Испытуемый	Х а р а к т е р д в и ж е н и й				Примечание
	Множественное перемещение груза в 0,08 кг	Однократное перемещение груза в 2 кг на фоне повторных перемещений груза в 0,08 кг	Множественное перемещение груза в 2 кг	Соотношение длительности (в процентах)	
	1	2	3	2:3	
Л.	229	366	399	91,7	Каждая средняя величина для многократных движений получена не менее чем от 300 отсчетов, а для однократных — из 30—50 отсчетов
А.	219	291	329	88,1	
Т.	216	329	366	89,9	

В постановке опытов, относящихся к решению этого вопроса, мы считали удобным исходить из ритма, образуемого повторением одного и того же перемещения (элемента второго порядка¹). На фоне ритма, усвоенного при повто-

¹ См. сообщение 1.

рении перемещения легкого предмета (0,08 кг), т. е. на фоне быстрых движений, включалось одно перемещение тяжелого предмета (2 кг), т. е. относительно медленное движение. Мы не давали команды, но сам испытуемый считал количество перемещений легкого предмета и после заранее условленной цифры (от 12 до 24) переносил тяжелый предмет. Результаты этих опытов указаны в табл. 3.

Как видно из табл. 3, отмечается явное изменение длительности перемещения тяжелого предмета, когда перемещение производится на фоне более быстрого ритма. У всех испытуемых длительность передвижения груза в 2 кг, производимого после серии повторных передвижений груза в 0,08 кг, меньше, чем обычная длительность этого передвижения без чередования его с передвижением легкого груза.

Хроноциклографическая съемка зафиксировала и другие изменения в характере движения. Некоторые результаты ее обработки даны в табл. 4.

Съемка проведена на 2 испытуемых по тому же методу, как и в предыдущем разделе данного сообщения. Как и следовало ожидать, максимальная скорость движений при передвижении тяжелого предмета у обоих испытуемых больше в случае переноса его на фоне легких предметов. Высота же подъема движений у одной испытуемой (Т.) определенно меньше, когда передвижение тяжелого груза производится после ряда повторных передвижений легкого груза, у другой — незначительные изменения высоты подъема движений имеются как в ту, так и в другую сторону. Снижение высоты подъема у испытуемой Т. говорит об уменьшении траектории движения; следовательно, у нее уменьшение общей длительности движения достигается не только ускорением его, но и сокращением его пути.

Таким образом, временные характеристики включаемого нагруженного движения изменяются в сторону приближения к временным характеристикам передвижений легкого груза, на фоне которых включено передвижение тяжелого груза.

В дальнейшем нами были поставлены и обратные опыты: на фоне ряда повторных перемещений тяжелого груза включалось однократное перемещение легкого груза. Результаты этих опытов приведены в табл. 5.

Для большей наглядности и удобства сопоставления результатов этой и предыдущей серий мы приводим рис. 3. Из рисунка, так же как и из табл. 3 и 5, видно, что длительность включенного однократного движения сдвигается в сторону длительности многократных движений, на фоне которых оно производится.

В прежних своих работах мы отмечали, что движение захватывания тяжелого предмета отличается от захватывания легкого еще тогда, когда рука направляется к нему. Это различие в движениях, выражающее различие в характере импульсов, идущих из коры, говорит о наличии какой-то предварительной центральной установки. Особенно отчетливо это различие выступает в случае неожиданной для подопытного подмены груза. Например, если в ожидании тяжелого предмета подопытный захватывает легкий предмет, то траектория движения будет совершенно иной. Предварительная установка на значительное усилие приводит к резкому рывку предмета и только в дальнейшем, уже благодаря коррегирующим проприоцептивным импульсам, движение заканчивается в заданном пункте (рис. 4). Следовательно, в обычных условиях различие в характере движений с разными нагрузками в первую очередь зависит от различия в первичном центральном нервном импульсе.

Перемещение легкого предмета после ряда перемещений тяжелого груза совершенно не похоже на перемещение легкого предмета, слу-

Таблица 4. Высота подъема и максимальная скорость движений

Испытуемый	№ негатива	Высота подъема движений в мм			Соотношение высот подъема движений в %	Максимальная скорость движений в мм/сек.			Соотношение скоростей движений в %	Соотношение скоростей движений в %
		повторное передвижение груза в 0,08 кг	однократное перемещение груза в 2 кг на фоне рядных перемещений легкого груза в 0,08 кг	повторное передвижение груза в 2 кг		повторное передвижение груза в 0,08 кг	2	3		
Т.	4	66	47	—	—	1 580	1 460	—	—	108,0
	5	—	57	68	83,8	—	1 480	1 180	125,4	—
	8	80	49	—	—	1 480	1 440	—	—	102,8
	9	—	39	63	61,9	—	1 500	1 320	113,6	—
	10	—	52	67	77,6	—	1 520	1 340	113,4	—
Л-м	1	69	49	—	—	1 380	1 080	—	—	127,7
	2	61,5	43	—	—	1 120	1 200	—	—	93,3
	3	—	55	58	94,8	—	1 180	1 160	101,7	—
	6	51	43	—	—	1 360	1 320	—	—	103,0
	7	—	54	51	105,9	—	1 340	1 200	111,7	—
	7-а	—	54	54	100,0	—	1 340	1 300	103,1	—

Таблица 5. Длительность движений с

Испытуе- мый	Х а р а к т е р д в и ж е н и я				Примечание
	Многokrат- ное пере- мещение груза в 2 кг	Однократ- ное пере- мещение груза в 0,08 кг на фоне ряда пов- торных пе- ремещений груза в 2 кг	Многokrат- ное пере- мещение груза в 0,08 кг	Соотноше- ние дли- тельности движений в %	
	1	2	3	2 : 3	
Б. Ар-ая Л.	308 319 419	253 280 313	198 202 267	127,8 138,6 117,2	Каждая величина для многократных движений полу- чена не менее чем из 300 отсчетов, а для однократ- ных — из 30 — 50 отсчетов

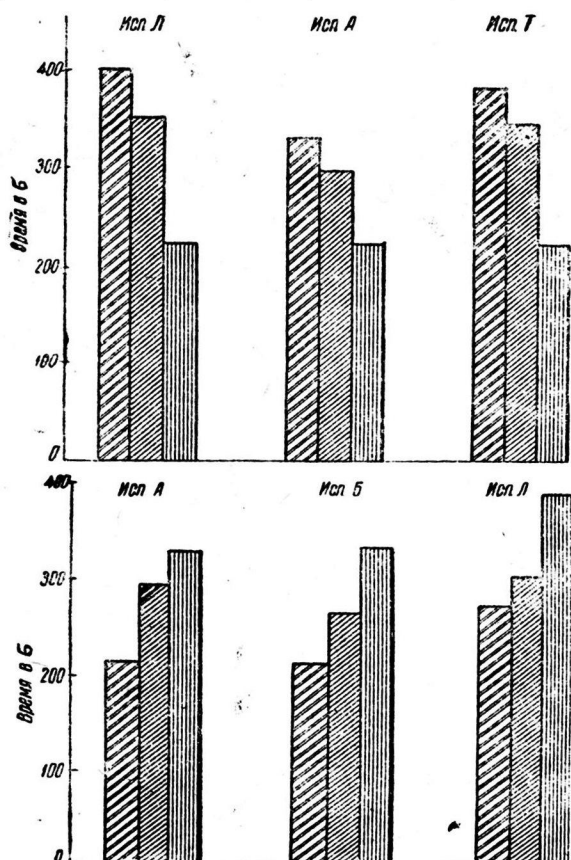


Рис. 3. Изменения длительности движения при включении его в ряд повторных движений с другим ритмом:

А. Косая редкая штриховка — обычная длительность перемещения тяжелого предмета; вертикальная штриховка — обычная длительность перемещения легкого предмета; косая частая штриховка — длительность перемещения тяжелого предмета после ряда перемещений легкого (т. е. на фоне более частого ритма).

Б. Косая редкая штриховка — обычная длительность перемещения легкого предмета; косая частая — длительность перемещения легкого предмета после ряда перемещений тяжелого (т. е. на фоне более медленного ритма); вертикальная штриховка — обычная длительность перемещения тяжелого предмета.

чайно взятого вместо тяжелого. При «случайности» первоначальный импульс одинаков и вызывает, как мы видели ранее, резкое несоответствующее движение. В случае же включения однократного движе-

ния в серию движений, совершаемых с другим ритмом, основную роль играет инерция несколько раз повторенного процесса. Некоторый след от предыдущего ряда осуществленных движений, несмотря на полную «ожидаемость» включаемого движения, не позволяет центральному нервному импульсу отдифференцироваться в достаточной степени. Если первичный импульс и изменяется, то не настолько, насколько он должен был измениться в случае повторности целого

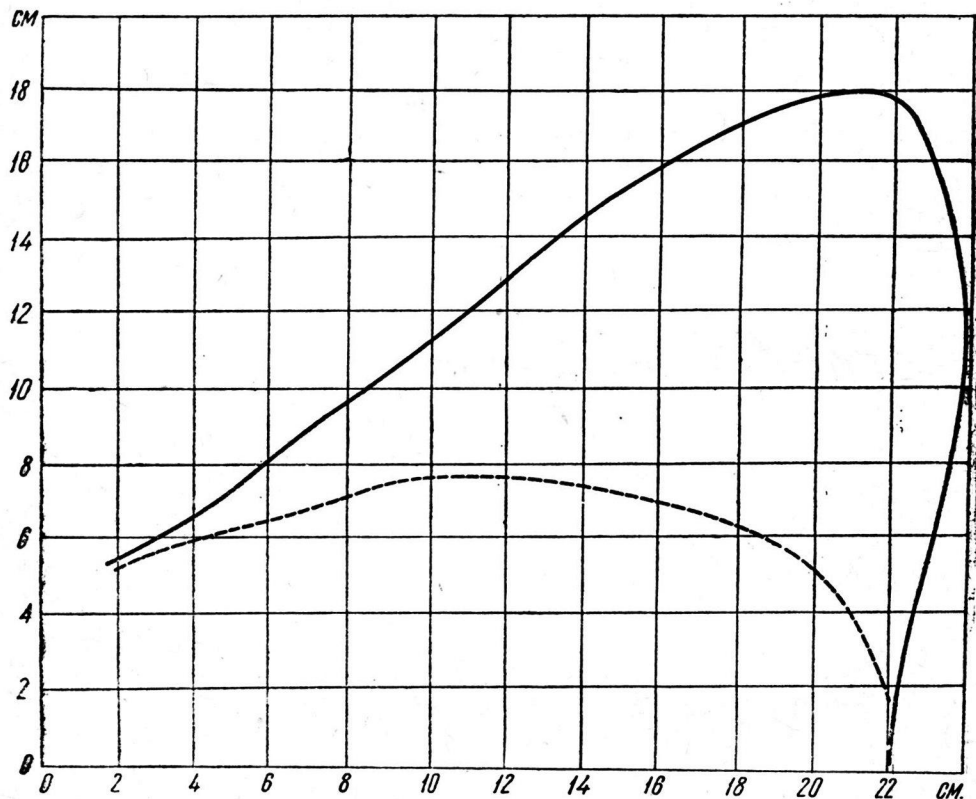


Рис. 4. Траектория движения при неожиданной подмене тяжелого груза легким: сплошная линия — траектория движения при неожиданной подмене тяжелого груза легким; пунктирная линия — обычная траектория движения с легким предметом

комплекса. Последнее напоминает нам известные явления усвоения ритма в центральной нервной системе. Многократно повторенное движение приводит к усвоению ритма нервными центрами, что сказывается в изменении временных характеристик последующего движения в сторону усвоенного ритма.

До сих пор мы говорили о повторяемости и привычности комплекса как о причине сохранения определенной длительности движения вне зависимости его от характера остальных движений, составляющих комплекс. Теперь же правильнее будет сказать, что повторяемость здесь играет роль лишь постольку, поскольку она приводит к выработке устойчивого ритма, который усваивается высшими двигательными центрами коры.

Усвоение ритма низшими, спинальными нервными центрами в начале доминантного процесса было отмечено Н. В. Голиковым. Авторы из школы акад. Ухтомского, а также и другие авторы, занимавшиеся исследованием усвоения ритма, в своих экспериментах ограничивались исключительно спинальными животными [Голиков (3), Макаров (4)]. Тем более ценно для нас, что А. А. Ухтом-

ский считает возможным свое учение об усвоении ритма распространить и на движения человека. А. А. Ухтомский (5), возражая Макарову против термина «проторение путей», приведенного последним в частном изученном им случае, говорит: «И пойдет ли дело здесь о настраивании сердечных желудочков на ритм узла Кис-Флака, или о настраивании неуклюжей походки человека на учебный шаг (разрядка наша. Л. и Т.), или о настраивании парабитического участка и нервного центра на ритм раздражителя, — вполне адекватно назвать это по-русски «усвоением ритма», т. е. превращением до сих пор чужого ритма в свой ритм».

Конечно, мы не можем проводить полной аналогии между явлениями усвоения ритма на спинальном препарате и описываемыми нами явлениями. В нашем случае дело обстоит значительно сложнее. Более того, в нашем случае дело идет о закономерностях несравненно более высокого порядка. Когда в опытах на спинальных препаратах обнаруживаются явления усвоения ритма, всегда речь идет о смещении ритмики разрядов нервных центров под влиянием предложенной работы. Кроме того, под термином усвоения ритма всегда понимается переход от низкого ритма к ритму более высокому (подъем лабильности). В нашем же случае дело идет о настраивании центров на тот или другой ритм в порядке свободной деятельности человеческого организма, о проявлениях саморегулирующей функции организма, которая выражается в сдвиге скорости работы то в сторону ускорения, то, наоборот, в сторону замедления, по всей вероятности, в соответствии с подлинным физиологическим оптимумом работы.

В ы в о д ы

1. Сохранение длительности движения независимо от длительности остальных движений, составляющих комплекс, имеет место в привычном повторяемом комплексе и при больших различиях в этих длительностях (различия до 100%); в этом случае другие характеристики движения (траектории, скорости) существенно меняются.

2. Это сохранение длительности движений, однако, наблюдается лишь при наличии тренировки, которая приводит к выработке устойчивого ритма. В начальных опытах чередование различных по усилиям движений резко изменяет их обычные временные характеристики.

3. При включении однократного движения в ряд повторных движений, имеющих большую или меньшую длительность, длительность включенного движения меняется, причем временные характеристики включенного движения изменяются в сторону приближения к характеру движений, на фоне которых оно включается.

4. Указанные результаты опытов могут быть хорошо поняты с точки зрения усвоения ритма центральной нервной системой. Многократно повторенное движение приводит к усвоению ритма нервными центрами, что сказывается в изменении скорости последующего движения в сторону усвоенного ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ухтомский А. А., Парабиоз и доминанта, Сб. «Парабиоз», Москва, 1927.—
2. Васильев Л. Л., Рефлексология труда, Гос. изд., 32, 1926.—3. Голиков Н. В., Сб. работ Физиол. лаб. ЛГУ, 137, 1930.—4. Макаров П. О., Физиол. журн. СССР, XV, 137, 1932.—5. Ухтомский А. А., 15 лет советской физиологии, Медгиз, 71, 1933; Физиол. журн. СССР, XVI, в. 1, 1, 1933.

ÜBER DAS VERHALTEN EINFACHER BEWEGUNGEN BEI KOMPLEXER ARBEIT

MITTEILUNG 2. DIE GEGENSEITIGE BEEINFLUSSUNG VON BEWEGUNGEN MIT SEHR VERSCHIEDENEM KRAFTAUFWAND

E. Ljublina u. M. Terebilowa

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Wissensch.
Leiter: P. A. Nekrassow) d. Instituts f. Arbeitshy-
giene und Berufskrankheiten, Leningrad

Die zweite Mitteilung betrifft die Frage der Wechselbeziehungen zwischen aufeinanderfolgenden Bewegungen bei bedeutender Verschiedenheit der zeitlichen Verhältnisse bei den Einzelbewegungen. Die motorischen Komplexe bestanden im Verstellen eines leichten (0,08 kg) und eines schweren (1 kg) Gegenstandes; dabei erreichte der Unterschied in der Dauer der Tragbewegungen 100%. Es wurden die Dauer und der Charakter der Bewegungen untersucht in Komplexen mit und ohne Abwechseln verschiedener Lasten. In einer weiteren Versuchsserie untersuchten Verff. den Einfluss mehrfach wiederholter Bewegungen in einem bestimmten Rhythmus auf den Charakter der darauffolgenden Bewegungen mit abweichendem Rhythmus. Der jeweilige Rhythmus war von der Grösse der Last abhängig.

Auf Grund der Versuchsergebnisse gelangen Verff. zu folgenden Schlüssen:

1. Die Dauer der Einzelbewegungen bleiben im gewohnten Wiederholungskomplex unabhängig von der Dauer der übrigen mitbeteiligten Bewegungen erhalten, selbst wenn die Einzeldauern um 100% differieren. Die andern Kennzeichen der Bewegungen (Bahn, Geschwindigkeit) erleiden dabei wesentliche Veränderungen.

2. Diese Konstanz der Bewegungsdauer wird aber nur dann beobachtet, wenn ein stabiler, durch Training eingeübter Bewegungsrhythmus vorliegt. In den anfänglichen Versuchen führt das Anwechseln ungleich anstrengender Bewegungen zu wesentlicher Änderung ihres üblichen zeitlichen Verlaufs.

3. Wird eine einmalige Bewegung in eine Reihe wiederholter Bewegungen von grösserer oder kleinerer Dauer eingeschaltet, so ändert sich die Dauer der eingeschalteten Bewegung in dem Sinne, dass sich ihr Ablauf dem Charakter der umgebenden den Hintergrund bildenden Bewegungen nähert.

4. Diese Versuchsergebnisse sind leicht verständlich, wenn man sie vom Standpunkt des Rhythmus-Einlernens durch das Zentralnervensystem betrachtet. Bei mehrfach wiederholter Bewegung eignen sich die Nervenzentren einen bestimmten Rhythmus an, und infolgedessen wird die Dauer der nachfolgenden Bewegung im Sinne des eingeübten Rhythmus verändert.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЛНООБРАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ ТЕТАНУСА ПРИ ПЕССИМАЛЬНОМ РАЗДРАЖЕНИИ

СООБЩЕНИЕ 1. ОБ ОБЩИХ УСЛОВИЯХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДАННОГО ФЕНОМЕНА ВВЕДЕНСКОГО

А. М. Гоциридзе

Из физиологической лаборатории Кутаисского государственного педагогического института

Поступила в редакцию 15.XII.1937 г.

ВВЕДЕНИЕ

При изучении пессимальных и оптимальных эффектов Введенским (1) было обнаружено, что в определенных условиях при более или менее продолжительном раздражении препарата током пессимальной силы или пессимальной частоты кривая тетануса обнаруживает волнообразное течение: вслед за началом пессимального раздражения начинается быстрое нарастание тетанической кривой (первичное тетаническое поднятие), за которым следует быстрое же падение тетануса (первичное тетаническое падение). Это составляет первичную волну кривой тетануса. Вслед за этим начинается повторное, более замедленное поднятие кривой (вторичное тетаническое поднятие), за которым следует еще более замедленное повторное падение кривой (вторичное тетаническое падение). Это составляет вторичную волну кривой тетануса (номенклатура по Введенскому).

Опыты Введенского были произведены на лягушках, причем им было показано, что феномен волнообразного течения кривой тетануса при пессимальном раздражении наблюдается лишь только в определенных условиях: во-первых, этот феномен наблюдается исключительно на «свежем», еще не подвергшемся раздражению препарате, причем на каждом препарате этот феномен можно вызвать лишь один раз, при первой пробе пессимального раздражения. «На препаратах несвежих, — говорит Введенский, — уже тетанизовавшихся значительно, как бы долго мы ни давали им потом отдыхать, тетанус обыкновенно падает с большей или меньшей быстротой, не представляя вторичных повышений» (1). При оптимальном же раздражении кривая тетануса вообще не обнаруживает волнообразного течения.

Вопрос о причине возникновения волнистости тетануса при применении пессимального раздражения Введенским не затрагивался и до сих пор остается открытым. После Введенского это явление изучалось в некоторой мере мной (2) в лаборатории проф. Беритова, причем было обнаружено, что при изометрическом сокращении, а также и при большей нагрузке изотонически сокращающейся мышцы волнообразность кривой при пессимальном раздражении выявляется более рельефно (быстрее и глубже), чем — при равных условиях опытов — при изотоническом сокращении или при меньшей нагрузке изотонически сокращающейся мышцы.

МЕТОДИКА

Опыты производились на лягушках *R. esculenta* и *ridibunda* и на жабах *Rufo vulgaris* и *caucasica*. Большей частью опыты ставились на цельных препаратах, децеребрированные (главным образом), либо бульбарные и спинальные препараты. В некоторых же случаях опыты ставились и на изолированном от организма нервно-мышечном препарате. Опыты ставились на разных мышцах задней конечности как перистого строения (икроножной, трехглавой), так и с параллельными волокнами (полупоперечной, нежной, портняжной). В большей части опытов одновременно записывались сокращения нескольких (обычно 2) мышц одной конечности одинакового строения. Сокращение регистрируемых мышц вызывалось непрямым путем при раздражении седалищного нерва или поясничного сплетения. Для предотвращения рефлекторного влияния на регистрируемые мышцы поясничное сплетение у выхода из позвоночника всегда перерезывалось. В некоторых же случаях раздражению подвергались передние корешки (которые центрально перерезывались). На цельных препаратах обычно опыты производились в условиях сохранения кровообращения (в контрольных опытах кровообращение нарушалось). Нерв раздражался индукционной катушкой Дюбуа-Реймона. В первичной цепи ток прерывался при помощи электромагнитного прерывателя Бернштейна. Сокращения мышц регистрировалось на медленно вращающемся кимографе прямыми (изотоническими) миографами Энгельмана, а в некоторых случаях пружинным (изометрическим) миографом Беритова (3). Пессимальное раздражение производилось так же, как это описано Введенским, на 10 см выше порога, или еще выше. Частота тетанизации: 50 колебаний в 1 секунду и выше. Раздражение нерва всегда производилось на одном и том же месте и через одну и ту же пару электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первой серии опыты ставились, как и у Введенского, на лягушках; в этой серии опытов наши наблюдения вполне подтверждают данные Введенского, что на лягушках в обычных условиях опытов

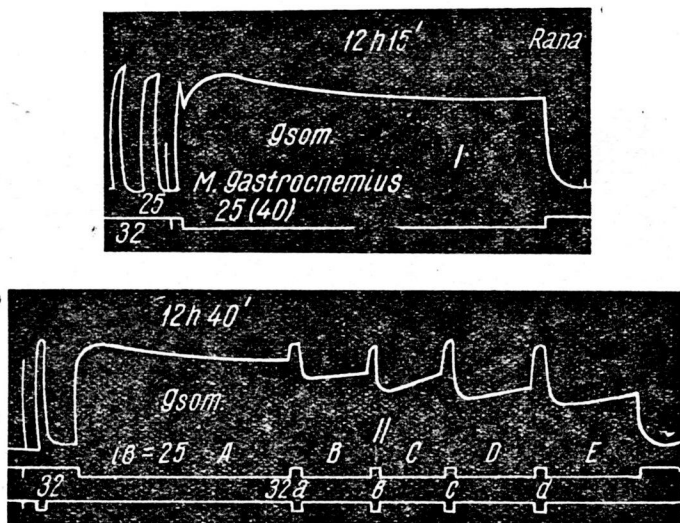


Рис. 1. Децеребрированная лягушка. Кровообращение сохранено. Записывается икроножная мышца, раздражается седалищный нерв. Порог — 40 см расстояния катушек. Для оптимального раздражения берется 32 см, а для пессимального раздражения 25 см расстояния катушек. На рисунке приводятся два пробных опыта пессимального раздражения (I—II). Между этими опытами проходит 25 минут отдыха (изометрическая запись)

при пессимальном раздражении волнообразное течение тетанической кривой действительно можно наблюдать только однократно и этот феномен исключительно выявляется на «свежем», не подвергшемся

более или менее значительной тетанизации препарате. Для примера приводим рис. 1, полученный на децеребрированном препарате лягушки. Видно, что тут при первом применении пессимального раздра-

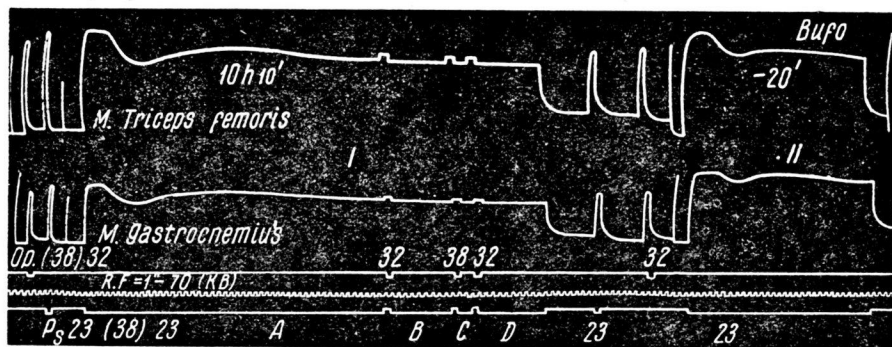


Рис. 2. Децеребрированная жаба. Первый опыт. На всех рисунках от данного препарата верхняя кривая записывает трехглавую, нижняя—икроножную мышцу. На всех рисунках сигнальная линия отмечает продолжительность оптимального раздражения, а средняя сигнальная линия записывает время. Цифры в скобках указывают расстояние катушек порогового раздражения, цифры же возле них — расстояние катушек для данного раздражения. Запись на кривых $RF=1''-70$ означает частоту тетанизации, равную 70 колебаниям в 1 секунду. Отдельные опыты отмечаются римскими цифрами и там же показано время начала пессимального раздражения. Кровообращение на препарате сохранено. На каждом рисунке между отдельными опытами интервал времени равен 15 минутам, а между рисунками, т. е. между последним опытом предыдущего рисунка и 1-м опытом последующего рисунка, интервал времени равен 25 минутам. На этом рисунке воспроизведено 2 опыта (I и II). (Запись тут и на всех остальных рисунках изотоническая.)

жения (I) кривая претерпевает характерную волнистость, а при возобновлении этого раздражения через 25 минут, т. е. через достаточный промежуток времени для отдыха от предыдущего опыта (I),

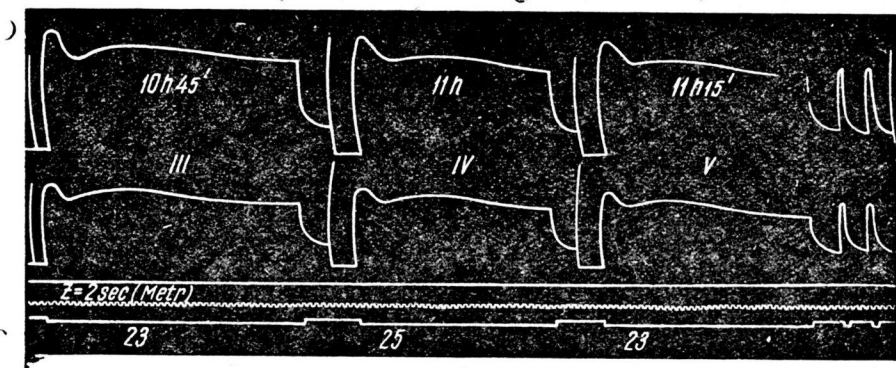


Рис. 3. Вторая запись опыта (продолжение). Даны опыты III, IV и V. Затем идут записи: третья (VI, VII, VIII и IX опытов) и четвертая (X, XI, XII и XIII опытов), которые пропускаются. Результат такой же: везде этот феномен наблюдается достаточно рельефно

характерная волнистость для кривой повторно уже не получается и кривая тетануса падает более или менее равномерно.

Опыты второй серии ставились на жабах. В этой серии результаты отличаются от наблюдений Введенского. Это различие главным образом заключается в том, что волнообразное течение тетануса на

пессимальное раздражение можно воспроизвести не только однократно (как это наблюдается на свежем препарате лягушки), но и повторно (многократно) и, значит, на несвежем, уже более или менее подвергшемся раздражению препарате. Повторение этого феномена на одном и том же нервно-мышечном препарате жабы обычно в наших опытах обнаруживалось 8—12 раз, а в благоприятных случаях

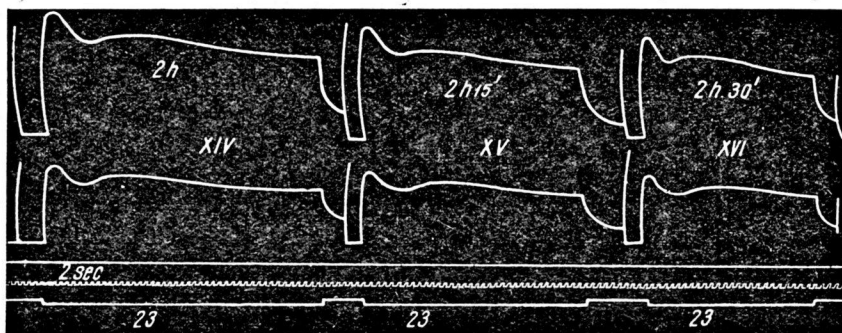


Рис. 4. Пятая запись опыта (продолжение). Даны: XIV, XV и XVI опыты

это явление можно было наблюдать повторно до 20 раз. Ниже приводится часть одного эксперимента, где кривые получены последовательно друг за другом через определенный промежуток времени между опытами (рис. 2, 3, 4 и 5). На рис. 2 видно, что волнообразный феномен тетануса при пессимальном раздражении получен 2 раза, на

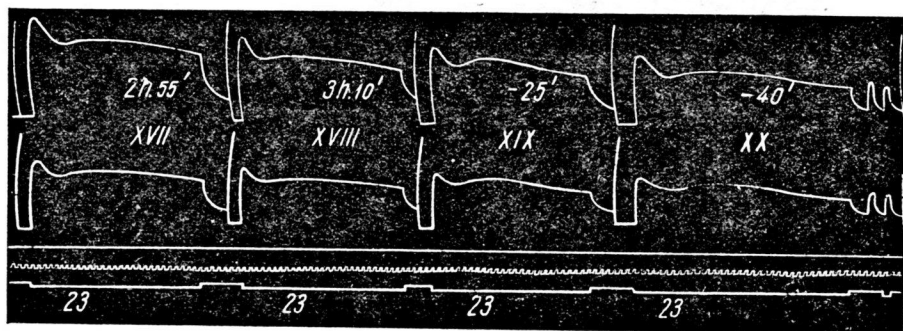


Рис. 5. Шестая запись опыта (продолжение). Даны: XVII, XVIII, XIX и XX опыты

рис. 3 — 3 раза. Между рис. 3 и 4 пропускаются две записи, где на каждой из них этот феномен был получен по 4 раза. На рис. 4 этот феномен получен 3 раза, а на рис. 5 — еще 4 раза. В этом эксперименте нам удалось наблюдать феномен всего 20 раз на каждой из регистрируемых мышц.

Итак, ясно, что волнообразное течение тетанической кривой при пессимальном раздражении на жабах наблюдается многократно. Это обстоятельство создает благоприятные условия для изучения этого феномена именно на жабах. Однако нужно упомянуть, что при повторных раздражениях рельефность волнообразного течения тетануса при пессимальном раздражении постепенно убывает; особенно это сказывается, когда опыт производится на обескровленном препарате и при коротком интервале времени между повторными раздражениями

(об этом дальше) и, значит, когда начинает действовать фактор утомления препарата.

На жабах феномен волнообразного течения кривой при пессимальном раздражении можно воспроизвести при разных условиях мышечной деятельности: как при изотоническом сокращении мышцы, так и при изометрическом режиме ее, при этом при всякой частоте песси-

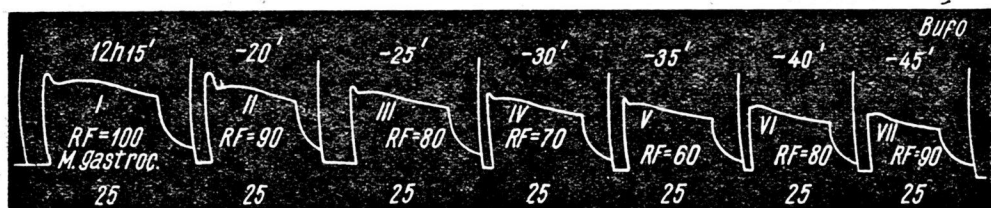


Рис. 6. Децереброванный препарат жабы. Записывается икроножная мышца, раздражается седалищный нерв, кровообращение на препарате нарушено. В первичной цепи для тетанизации включен камертон Бернштейна, частота которого перед каждым опытом меняется (она указывается на кривой)

мального раздражения. Для примера привожу рис. 6. Тут последовательно друг за другом через каждые 5 минут 7 раз повторяется раздражение одинаковой силы (25 см при пороге 40 см), но при равной частоте (100, 90, 80, 70, 60, 80, 90), и каждый раз достаточно четко вырисовывается этот феномен с той только разницей, что рельефность

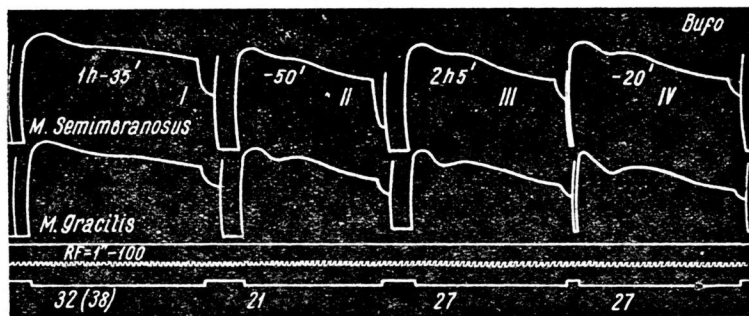


Рис. 7. Децереброванный препарат жабы. Верхняя кривая относится к полупер.пончатой мышце, а нижняя — к нижней мышце. Раздражается поясничное сплетение. Кровообращение сохранено. Частота тетанизации равна 100 колебаниям в 1 секунду. Порог равен 38 см расстояния катушек. Между отдельными пробами пессимального раздражения интервал времени 15 минут

его и высота начального сокращения в течение опыта постепенно убывают.

Феномен волнообразного течения кривой, как и у Введенского, получился лишь при пессимальных раздражениях, т. е. когда раздражение по интенсивности бралось выше порогового на 10 см и больше. Когда же раздражение бралось выше порогового на 2—3 см (субоптимальное раздражение) или на 3—6 см (оптимальное раздражение), этот феномен, как и в опытах Введенского, не получался. В случае же градации пессимального раздражения в определенных пределах (частота тетанизации в пределах 50—200 в 1 секунду, интенсивность же тетанизации, начиная с 10—15 см выше порогового) при повторных пробах пессимального раздражения данный феномен зна-

чительным изменениям не подвергался. Для иллюстрации привожу рис. 7. В 1-м опыте этого рисунка раздражение оптимальное (32 см при пороге 38 см) — кривая тетануса при таком раздражении не обнаруживает характерной волнистости, а падает довольно постепенно. В дальнейших же 3 пробах этого рисунка раздражение пессимальное,

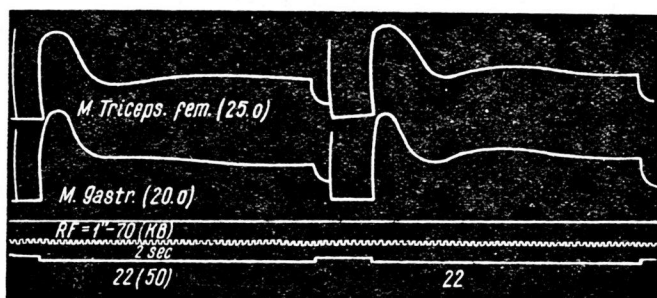


Рис. 8. Децереброванный препарат жабы. Частота тетанизации равна 70 колебаниям в 1 секунду. Первый опыт начинается спустя 10 минут после операции. Между отдельными опытами проходит 18 минут. Кровообращение сохранено. Порог равен 50 см расстояния катушек. В обоих случаях применяется пессимальное раздражение одинаковой интенсивности — 22 см расстояния катушек

но разной силы: во 2-м опыте 21 см, а в остальных опытах 27 см; эффект волнистости на пессимальное раздражение во всех 3 опытах выявлен довольно четко. Аналогичную картину мы наблюдаем и на рис. 9.

При одновременной регистрации нескольких мышц волнистость развивается на всех изучаемых мышцах более или менее равномерно

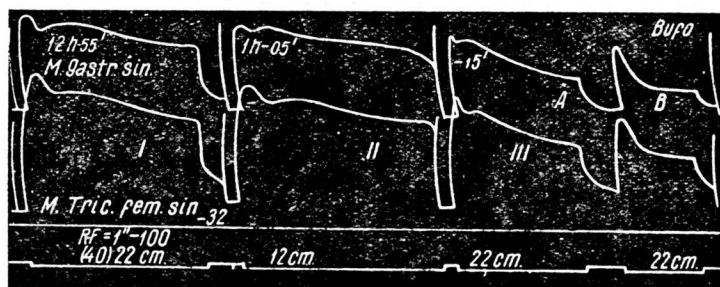


Рис. 9. Децереброванный препарат жабы. Верхняя линия записывает икроножную, нижняя — трехглавую мышцу. Раздражается поясничное сплетение. Кровообращение сохранено. Частота тетанизации — 100 колебаний в 1 секунду. Порог — 48 см расстояния катушек; во втором опыте препарат раздражается на 12 см расстояния катушек, в остальных же опытах для пессимального раздражения берется 22 см расстояния катушек

и проявляется в течение всего опыта, т. е. при многократном повторении пессимального раздражения. Это, например, наглядно видно на уже указанных рисунках (рис. 2, 3, 4, 5, 7), а также и на некоторых других рисунках (рис. 8, 9, 11). В редких же случаях характерная волнистость выявляется не при первоначальном применении раздражения, а впоследствии, при повторных раздражениях с последующим увеличением ее рельефности. Так, например, на рис. 8, где пессимальное раздражение производилось 2 раза, для верхней кривой (трехглавая мышца) во 2-м опыте волнистость выявилась рельефнее, чем

при первом пессимальном раздражении; для нижней же кривой (икроножная мышца) во 2-м опыте характерная волнообразность выступает довольно четко, при первом же раздражении волнистости совершенно не было. Обычно это наступает тогда, когда от конца препаровки до начала опыта, как в данном случае, проходит мало времени.

При повторном применении пессимального раздражения на феномен Введенского в отдельных опытах известным образом влияет интервал времени между отдельными раздражениями. Если этот интервал времени варьирует от 5 до 30 минут, тогда феномен Введенского на повторные пессимальные раздражения почти всегда получается, но этот феномен проявляется тем рельефнее, чем больше этот интервал времени между отдельными опытами. Так, например, на рис. 2, 3, 4, 5 можно заметить, что в продолжение всего опыта рельефность феномена хорошо выражена при интервале в 15—25 минут. Влияние интервала не во всех случаях выражено одинаково. В некоторых

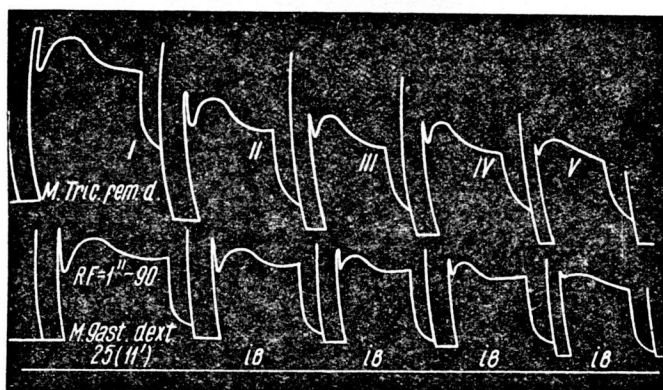


Рис. 10. Децеребрированная жаба. Кровообращение нарушено. Верхняя кривая записывает трехглавую, нижняя — икроножную мышцу. Раздражается поясничное сплетение. Частота тетанизации — 90 колебаний в 1 секунду. Порог — 41 см расстояния катушек. Для пессимального раздражения берется 25 см расстояния катушек. Между опытами соблюдается равный интервал времени — по 10 минут

случаях уменьшение интервала довольно резко отражается (рис. 6, 9, 10, 12), а в некоторых же случаях оно отражается лишь в незначительной степени (рис. 2, 3, 4, 5). Это, вероятно, зависит от общего функционального состояния препарата.

Когда же между отдельными пессимальными раздражениями интервал времени короче 5 минут (3—2 минуты), то в таких случаях в ответ на повторное пессимальное раздражение кривая тетанического сокращения либо будет претерпевать характерное волнообразное течение, либо нет. Когда же пессимальное раздражение прекращается на весьма короткое время, всего на несколько секунд, тогда пессимальное тетаническое сокращение мышцы вовсе не обнаруживает волнистости течения. Стоит увеличить интервал времени до 5 минут, как волнообразность тетануса начинает проявляться. Это видно, например, на рис. 9; здесь в опытах I, II и III-A на повторные пессимальные раздражения получается обычный эффект с характерной волнистостью, потом же, после опыта III-A на несколько секунд раздражение было прекращено и вновь возобновлено через несколько секунд, после чего в опыте III-B кривая уже не обнаружила волнистости.

Явление феномена Введенского в наших опытах протекало вне зависимости от кровообращения, ибо этот феномен наблюдается и на

изолированном нервно-мышечном препарате жабы (рис. 10 и 12). Но сохранение кровообращения все-таки влияет на это явление. Когда функциональное состояние препарата хорошее, как это бывает при сохранении кровообращения, тогда при повторном систематическом возобновлении пессимального раздражения этот феномен наблюдается меньшее число раз и, значит, в менее изменчивой форме, чем это бывает на препаратах с нарушенным кровообращением.

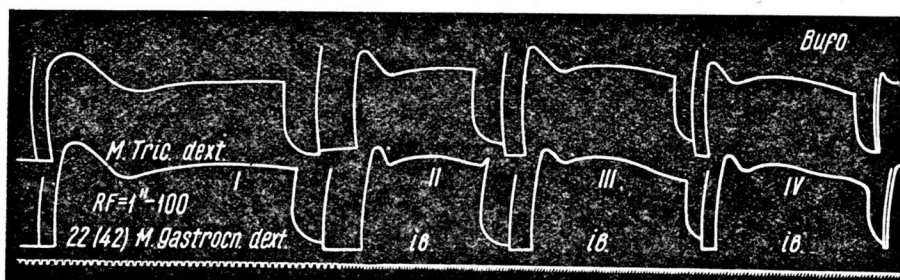


Рис. 11. Жаба. Вскрыт позвоночник и выделены передние корешки, которые центрально перерезаны и взяты на нитку. Корешки помещены на электродах. Частота тетанизации—100 колебаний в 1 секунду. Порог—42 см расстояния катушек. Для пессимального раздражения берется 22 см расстояния катушек. Между опытами соблюдается интервал по 10 минут. В этом эксперименте данный феномен был получен 16 раз

В наших опытах обычно мы раздражали смешанный нерв, который наравне с соматическими волокнами содержит также и симпатические волокна. При раздражении смешанного нерва могли совозбуждаться симпатические волокна вместе с соматическими, и это обстоятельство могло иметь побочное влияние на кровообращение. Поэтому можно

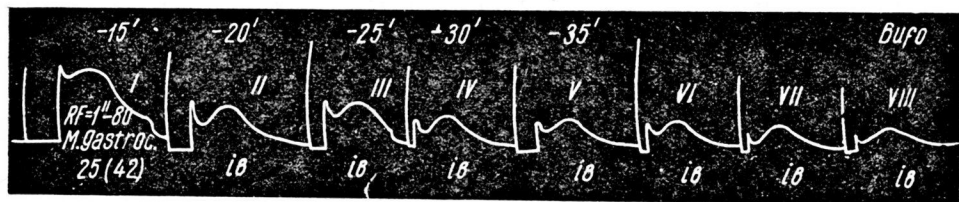


Рис. 12. Икроножная мышца жабы. Опыт производится на изолированном нервно-мышечном препарате. Раздражается седалищный нерв. Частота тетанизации—80 колебаний в 1 секунду. Порог—40 см расстояния катушек. Для пессимального раздражения берется 25 см расстояния катушек. Между отдельными пробами соблюдается интервал по 5 минут

было предположить влияние симпатической нервной системы в происхождении данного феномена. Но контрольными опытами было показано, что феномен Введенского на жабах в наших опытах протекал вне зависимости от симпатической нервной системы, ибо этот феномен также хорошо получается и в тех случаях, когда на исследуемом препарате пессимальному раздражению подвергаются передние корешки, не содержащие симпатических волокон. Это, например, хорошо видно на рис. 11, который дает эффект при раздражении передних корешков.

Следует отметить, что при сравнении между собой отдельных частей феномена Введенского хорошо заметно, что в каждом отдельном случае, как и в опытах Введенского, продолжительность вто-

ричной волны, как правило, всегда гораздо дольше продолжительности первичной волны. При сравнении же между собой максимальных высот отдельных частей феномена Введенского, т. е. подъема первичной и вторичной волны, можно установить такие соотношения: в одних случаях, как и в опытах Введенского, наблюдается, что высота вторичной волны меньше высоты первичного поднятия (все рисунки, кроме 6, 10 и 12). Обычно это бывает при первых пробах пессимального раздражения. В других, более редких случаях в отличие от Введенского нами наблюдалось, что высота вторичной волны равнялась высоте первичного поднятия, а в некоторых, хотя и довольно редких случаях она даже превосходит высоту первичного поднятия; такое явление обычно наблюдается при многократных пробах пессимального раздражения и при ухудшенном функциональном состоянии препарата (нарушение кровообращения, уменьшение интервала времени между отдельными пробами и пр.). Это наглядно видно на рис. 6, 10 и 12, где при первых пробах пессимального раздражения соотношение высот сокращений обычное, т. е. высота первичной волны превосходит высоту вторичной волны, а при последующих пробах сначала эти высоты уравниваются, а затем высота вторичного сокращения начинает превосходить высоту первичного.

В ы в о д ы

1. Изучалось волнообразное течение тетанической кривой при пессимальном раздражении. Опыты ставились в таких же условиях, как и у Введенского, и производились в двух сериях. Результаты опытов первой серии, произведенных на лягушках, вполне совпадают с наблюдениями Введенского. Результаты же опытов второй серии, произведенных на жабах, показали, что волнообразное течение кривой при пессимальном раздражении на одном и том же препарате жабы возможно вызвать многократно (8—12, а иногда до 20 раз), в то время как на лягушках эти явления можно наблюдать только однократно и то на «свежем» препарате. Поэтому изучение данного феномена на жабах легче, чем на лягушках.

2. Феномен Введенского на жабах можно наблюдать при сильных индукционных ударах любой достаточно высокой частоты, от градации же интенсивности или частоты тетанизации (в изученных нами пределах) характерная волнистость этого феномена при пессимальном раздражении значительным изменениям не подвергалась.

3. При однократной регистрации нескольких мышц задней конечности жабы как параллельного, так и перистого строения характерная волнистость обычно одинаково развивается на всех регистрируемых мышцах.

4. На рельефность феномена Введенского влияет вариация интервала времени между повторными пробами пессимального раздражения: чем короче это время в пределах 5—30 минут, тем феномен менее рельефен и наоборот; при очень же коротком интервале времени между опытами (от нескольких секунд до 1—2 минут) при последующем пессимальном раздражении характерная волнистость (вторичный подъем) пропадает и вновь появляется лишь при новом удлинении интервала времени между отдельными пробами до необходимой величины.

5. Фактор кровообращения прямого влияния на происхождение феномена не оказывает, но сказывается на течении опыта косвенным путем. На препарате с сохраненным кровообращением при повторных пробах пессимального раздражения феномен наблюдается чаще и в менее изменчивой форме, чем в отсутствие кровообращения.

6. В происхождении изучаемого явления симпатическая нервная система не играет роли, ибо феномен Введенского одинаково хорошо выявляется как при раздражении смешанного нерва с симпатическими волокнами, так и при раздражении передних корешков, лишенных симпатических волокон.

7. При сравнении между собой долин отдельных частей этого феномена замечается, что продолжительность вторичной волны аналогично опытам Введенского, как правило, всегда дольше продолжительности первичной волны. При сравнении между собой высот этих волн замечается, что на жабах в большинстве случаев высота первичной волны больше вторичной, и это наблюдается при первых пробах пессимального раздражения; в некоторых же случаях, как это бывает при дальнейших пробах пессимального раздражения, вопреки наблюдениям Введенского, высоты этих волн уравниваются между собой или даже высота вторичного подъема превалирует над высотой первичной волны.

Примечание. Данная работа является продолжением работы, опубликованной под заглавием: «Исследование пессимального и оптимального эффектов мышцы при разных условиях ее деятельности» (2), где данный феномен Введенского нами на жабах наблюдался максимум до 7 раз в каждом опыте, а волнообразное течение кривой изучалось при изометрическом режиме, а также при различных нагрузках изотонически сокращающейся мышцы. Волнообразное течение тетанической кривой при пессимальном раздражении на жабах впервые нами наблюдалось в 1927 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введенский Н., О соотношении между возбуждением и раздражением при тетанусе (диссертация), СПб, 1886.—2. Гоциридзе А., Физиол. журн. СССР, XIX, 1031, 1935.—3. Beritoff I., Ztschr. Biol., 87, 573, 1928.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER WELLENARTIGEN TETANUS BEI PESSIMALER REIZUNG

A. M. Goziridze

Aus d. Physiologischen Laboratorium d. Staatl.
Pälagogischen Instituts, Kutaissi

Es wurde der wellenartige Verlauf der Tetanuskurve bei pessimaler Reizung untersucht. Es wurden zwei Versuchsserien unter den gleichen Bedingungen wie bei Wedensky angestellt. Die Ergebnisse der an Fröschen durchgeführten Versuche der ersten Serie stimmen vollkommen mit den Beobachtungen Wedenskys überein, die der zweiten, an Kröten durchgeführten Serie weichen in wesentlichen Punkten von den Beobachtungen Wedenskys ab. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse sieht sich Verf. zu folgenden Schlüssen berechtigt:

1. Der wellenartige Kurvenablauf bei pessimaler Reizung lässt sich an ein und demselben Krötenpräparat wiederholt, und zwar 8–12 mal bisweilen auch 20 mal reproduzieren, während er beim Frosch nur einmal und dabei nur am «frischen» Präparat beobachtet werden kann. Für die Untersuchung dieser Erscheinung ist daher das Krötenpräparat besser geeignet als dasjenige des Frosches.

2. An Kröten lässt sich das Wedensky-Phänomen bei starken Induktionsschlägen von beliebiger hinzeichnend hoher Frequenz beobachten. Dabei erfährt der charakteristische wellenartige Verlauf der kurven bei pessimaler Reizung keine wesentliche Änderung bei wechselndem In-

tensitätsgrad oder Tetanisierungsfrequenz (innerhalb der untersuchten Grenzen).

3. Bei gleichzeitiger Registrierung der Kurven mehrerer Muskeln der hinteren Krötenextremität (sowohl von parallelem wie von gefiedertem Faserverlauf) ist der wellenartige Gang des Phänomens gewöhnlich bis an das Ende der wiederholten pessimalen Reizungsproben bei allen registrierten Muskeln gleichlaufend.

4. Die Prägnanz des Wedensky-Phänomens ist von den Variationen des Zeitintervalls zwischen den wiederholten Proben pessimaler Reizung abhängig: je kürzer innerhalb der Grenzen von 5 bis 30 Minuten dieses Intervall, desto weniger prägnant ist das Phänomen und umgekehrt. Bei sehr kurzen Pausen (einige Sekunden bis 1–2 Minuten) verschwindet der wellenartige Verlauf bei der nachfolgenden Reizung, um von neuem aufzutreten, nachdem das Zeitintervall zwischen den aufeinanderfolgenden Proben wieder auf das erforderliche Mass verlängert wird.

5. Das Zustandekommen des Phänomens wird durch den Kreislauf-faktor nicht direkt beeinflusst; dieser wirkt aber auf indirekte Weise auf den Verlauf des Versuchs ein. Am Präparat mit erhaltenem Blutkreislauf wird das Phänomen bei wiederholten Proben pessimaler Reizung häufiger und in konstanterer Form beobachtet als dies bei ausgeschaltetem Kreislauf der Fall ist.

6. Das sympathische Nervensystem spielt keine Rolle in der Verursachung dieser Erscheinung, denn das Wedensky-Phänomen lässt sich gleich gut auslösen sowohl durch Reizung des gemischten, sympathische Faser enthaltenden Nerven wie bei Reizung der von sympathischen Fasern freien vorderen Wurzeln.

7. Vergleicht man die Ausdehnung der einzelnen Kurventeile miteinander, so ergibt sich, dass die Dauer der sekundären Welle, ähnlich wie in den Versuchen Wedenskys, in der Regel länger ist als die Dauer der primären Welle. Beim Vergleich der Höhen dieser Wellen sieht man, dass die Höhe der primären Welle bei Kröten meistens die der sekundären Welle übertrifft, namentlich bei den ersten Proben pessimaler Reizung. Manchmal wird, wie dies bei weiterer Wiederholung pessimaler Reizungsproben vorkommt, die Höhe dieser Wellen im Gegensatz zu den Beobachtungen Wedenskys gleich gross, oder es übertrifft sogar die Höhe des sekundären Anstiegs die der primären Welle.

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЙ СИМПАТИКУСА НА ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ДАВЛЕНИЕ («ТОНУС») СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КОШКИ, ОПРЕДЕЛЯЕМОЕ ПО МЕТОДУ HENDERSON С СОТРУДНИКАМИ

*Н. П. Нехорошев, А. И. Бахтиозин
и О. Г. Григорьева*

Из физиологической лаборатории Государственного
института медицинской климатологии и климато-
терапии в Ялте (зав.—проф. Н. П. Нехорошев)

Поступила в редакцию 15.VIII.1937

В одной из предыдущих работ нашей лаборатории (5) было сообщено, что метод Гендерсона (V. Henderson) с сотрудниками (A. W. Oughterson, L. A. Greenberg, C. P. Searle) хорошо воспроизводит ход тонических рефлексов (у кошки). Из этого факта вытекает, что каково бы ни было теоретическое истолкование этого метода, в частности, как бы ни понимать участие во «внутримышечном давлении» элементов собственно тонуса мышечных волокон и других факторов (сосудистой системы мышцы), — все же можно думать, что изменения внутримышечного давления в какой-то мере могут отражать колебания тонуса мышцы в целом.

Раз это так, то приобретают интерес излагаемые ниже данные о том, что внутримышечное давление разгибателя (*m. vastus intermedius*) очень закономерно реагирует на раздражение симпатического пограничного ствола. Эта реакция достаточно постоянна, обратима и, главное, не требует для своего выявления никакого предшествующего или одновременного раздражения двигательных нервов. Некоторые виды деятельности мышцы даже препятствуют выявлению этого симпатического эффекта.

Последнее обстоятельство важно в том отношении, что все положительные тонические реакции скелетной мышцы на раздражение симпатикуса, какие до сих пор удавалось получать, предполагают, по господствующему взгляду, или предшествующее выключение (с полным перерождением) двигательной иннервации мышцы, или наличие одновременной с раздражением симпатикуса фазической деятельности мышцы [Орбели (6); Беритов (1)]. Лишь отдельные авторы утверждают, что при раздражении перерезанного симпатического нерва тонус у лягушки усиливается на соответствующей стороне (Langelaan, 1922—1931, цитировано по Беритову, 1).

Если нельзя еще с уверенностью сказать, что полученные нами реакции внутримышечного давления разгибателя кошки на раздражение симпатикуса относятся непосредственно к тонусу мышечных волокон, то все же они выдвигают вопрос о поведении целой мышцы как сложной и разнородной эластической системы, в частности, при раздражении симпатикуса.

МЕТОДИКА

Метод Henderson и его сотрудников подробно изложен в одной из предыдущих работ нашей лаборатории (4). Основная масса опытов с раздражением симпатикуса получена нами «баллонным способом» подъема давления в манометре. Впоследствии, когда мы стали придавать большее значение скорости подъема и

ввели «гидравлический способ», мы повторили часть опытов с симпатикусом, причем получили принципиально те же результаты. В большинстве приводимых здесь опытов еще не учитывалось гидростатическое давление (P_1) в игле в капилляре. Это обстоятельство, как показала проверка, существенно не искажает результатов, так как уменьшение столбика жидкости после 5—6 определений большей частью было невелико (2—3 мм). Приводимые абсолютные цифры, полученные без учета гидростатического давления, выражают, конечно, только манометрическое давление (P_2). Внутримышечное давление мы определяли в *m. vastus intermedius*.

Остальная техника опытов вариировала в деталях. В одних случаях мы пользовались с небольшими изменениями методикой, описанной в работе Гинецинского, Нехорошева и Тетяевой (2). Наркотизированным кошкам (эфир-хлороформ, 2:1) вводился внутривенно хлоралгидрат (0,1 г) в 5 см³ раствора Рингера на 1 кг веса, или этилуретан (1 г на 1 кг веса) частью под кожу или в вену; спинной мозг перерезали на уровне 2—3-го грудных сегментов; перевязывали вены надпочечников. В других случаях мы пользовались децеребрацией (по передней границе четверохолмия). В третьем варианте комбинировался наркоз с высокой перерезкой спинного мозга и экстирпацией мозга в пояснично-крестцовом отделе.

Во всех случаях отпрепаровывали оба пограничных симпатических ствола в поясничном отделе, у переднего края их перерезали, а периферические концы брали на лигатуру. Для электрического раздражения симпатикус вполне выделялся на протяжении 3—4 см.

Раздражение симпатикуса в ходе опытов производилось или электрическим током (сильная индукционная катушка без сердечника с молоточковым прерывателем, аккумулятор 4 У, расстояние катушек от 100 до 10 см), или посредством ватки, пропитанной солевой (NaCl) кашкой, наложенной на соответствующие симпатические узлы. При электрическом раздражении применялись погружные платиновые электроды; иногда прокладывали дополнительно резиновую пластинку для ограничения петель тока. Для контроля служило такое же электрическое раздражение при вырезанном предварительно симпатикусе. Для блокады применялся и никотин.

В случае солевого раздражения симпатикуса, по окончании раздражения ватка удалялась и производилось тщательное отмывание сначала тампонами с дистиллированной водой, а под конец раствором Рингера. Для контроля ватка с солью по выключении симпатикуса (вырыванием или 1% раствором никотина) клалась на то же место. Два раза мы в целях раздражения действовали на симпатический узел никотином.

РЕЗУЛЬТАТЫ

А. Электрическое раздражение симпатикуса

В наших условиях пороговая сила тока наблюдалась при 100 см расстояния катушек. Обычно мы пользовались расстоянием 90—50 см. Всего нами было испробовано около 40 раздражений у 9 кошек. В 90% случаев внутримышечное давление в разгибателе, при раздражении симпатикуса в течение 50—100 секунд, увеличивается. Среднее увеличение из всех случаев 34% (максимум 95%). Определение внутримышечного давления начиналось через 15 секунд после включения тока и продолжалось до 30 секунд. Таким образом, о латентном периоде мы ничего сказать не можем. Обычно делалось в течение одного раздражения два определения внутримышечного давления. Чаще всего второе определение давало несколько более высокие цифры. По прекращении раздражения через 30—60 секунд внутримышечное давление приближалось к норме, все же оставаясь очень часто (в половине случаев) повышенным (в среднем на 16,6%). Иногда при ряде последовательных раздражений величина внутримышечного давления в промежутках («норма») постепенно и неуклонно повышалась. Можно, следовательно, считать, что раздражение симпатикуса влечет за собой длительное последствие. Увеличение силы тока (сближение катушек) усиливает эффект, но не очень значительно. При наблюдении глазом заметных движений конечности не было.

При большинстве электрических раздражений петли тока, несомненно, были, как показал контроль с включением тока через те же

электроды после экстирпации периферического участка симпатикуса, длиной 1—2 см. Все же удалось и этим путем получить удовлетворительные результаты, когда после экстирпации симпатикуса включение тока той же силы или гораздо большей переставало вызывать повышение внутримышечного давления или давало значительно меньший эффект.

Никотиновый блок узлов (1% раствор) еще менее оказался пригоден для контроля, чем экстирпация, вследствие физического проведения тока. Иногда экстирпацию симпатикуса мы комбинировали с никотиновой ваткой на самые дистальные узлы пограничного ствола.

Для иллюстрации сказанного приводим табл. 1.

Таблица 1. Опыт № 40 от 1.VI.1937 г. Кошка весом 2050 г. Смешанный наркоз, хлоралгидрат в вену. Перерезка спинного мозга на уровне III грудного сегмента. Перевязка вен надпочечников. «Баллонный способ» подъема давления, без учета гидростатического давления

Время	Раздражение левого симпатикуса	В. м. д. ¹ в левом разгибате- ле колена в мм H ₂ O	Среднее увеличе- ние в. м. д. в % к пер- воначаль- ной вели- чине
2 час. 29 мин.	—	46	—
2 » 31 »	Норма	48	—
2 » 33 »	Раздр. (50 см) 70 секунд	57,61	+23
2 » 36 »	Норма	47	—
2 » 38 »	Раздр. (90 см) 50 секунд	46,50	+ 2
2 » 40 »	Норма	46	—
2 » 43 »	Раздр. (70 см) 50 секунд	53,55	+17
2 » 44 »	Норма	48	—
	Вырезан кусочек левого симпатикуса дистально от электродов; ватка с 1% раствором никотина к периферии нерва	—	—
2 » 47 »	—	49	—
2 » 48 »	—	50	—
2 » 49 »	—	50	—
2 » 50 »	Раздр. током (70 см) 50 секунд	51,55	+ 6
2 » 54 »	Без тока	50	—
2 » 55 »	»	54	—
2 » 57 »	Включ. тока (50 см)	49,57	+ 2
3 » 00 »	Без тока	56	—
3 » 01 »	»	54	—
3 » 03 »	Включ. тока (30 см) 50 секунд	58,59	+ 6,4
3 » 13 »	Без тока	57	—
3 » 14 »	»	58	—
3 » 16 »	Включ. тока (50 см) 95 секунд	58,58	0
3 » 20 »	Без тока	57	—
3 » 22 »	Включ. тока (30 см) 50 секунд	55,58	0
3 » 24 »	Без тока	58	—
3 » 25 »	Включ. тока (30 см) 90 секунд	59,62	+ 4
3 » 27 »	Без тока	62	—
3 » 29 »	Включ. тока (10 см)	65,69	+ 8
3 » 31 »	Без тока	64	—

Из табл. 1 видно, что до блокировки симпатикуса раздражение при силе тока 70—50 см (порог около 100 см) в течение 70—50 секунд давало повышение внутримышечного давления на 25—17%.

После блокировки (экстирпация, никотин) эффект при 50 см снижался до 2—0%; при сближении катушек до 30 см наблюдалось по-

¹ В. м. д. — внутримышечное давление.

Таблица 2. Опыт № 39 4.VI.1937 г. Кошка весом 2150 г. Техника опыта, как в табл. 1

Время	Вмешательство	В. м. д. в правом раз- гибатели колена в мм H ₂ O
11 час. 56 мин.	Норма	57
11 » 58 »	»	58
12 » 00 »	»	57
12 » 01 »	Ватка с солью на симпатические узлы	—
12 » 03 »	» » » » » »	64
12 » 04 »	» » » » » »	64
12 » 06 »	» » » » » »	65
12 » 08 »	» » » » » »	64
12 » 10 »	» » » » » »	65
12 » 13 »	Ватка удалена, отмывание	—
12 » 14 »		60
12 » 16 »		62
12 » 17 »		59
12 » 18 »		62
12 » 22 »		49
12 » 24 »		51

Таблица 3. Опыт № 5 20.VIII.1937 г. Кошка. Смешанный наркоз, децеребрация, канюля в v. jugul. ext. sin. Отпрепарованы симпатические узлы в пояснично-крестцовом отделе. Перевязка вен обоих надпочечников. «Баллонный способ» подъема давления в манометре без учета гидростатического давления

Время	Вмешательство	В. м. д. разгибателя левого ко- лена в мм H ₂ O
1 час. 17 мин.	—	45
1 » 18 »	—	45
1 » 19 »	—	45
1 » 21 »	Ватка с солью на симпатические узлы	—
1 » 22 »	» » » » » »	23
1 » 23 »	» » » » » »	23
1 » 24 »	» » » » » »	23
1 » 26 »	Ватка удалена, отмывание	—
1 » 27 »	» » » » » »	27
1 » 28 »	» » » » » »	27
1 » 31 »	В вену 0,2 мг Adrenal. hydrochl.	—
1 » 32 »		27
1 » 34 »		43
1 » 35 »		43
1 » 37 »		43
1 » 38 »	Ватка с солью на симпатические узлы	—
1 » 39 »	» » » » » »	43
1 » 40 »	» » » » » »	38
1 » 42 »	» » » » » »	34
11 » 43 »	» » » » » »	32
11 » 44 »	» » » » » »	32
11 » 46 »	Ватка удалена, отмывание	—
11 » 47 »		36
11 » 48 »		36
11 » 49 »		36
11 » 55 »		37
11 » 56 »		37

вышение внутримышечного давления на 6,4—0,4%. При расстоянии катушек в 10 см эффект не превышал + 8%.

В. Солевое и никотиновое раздражение симпатикуса

Ввиду трудности исключить петли тока при электрическом раздражении нерва, мы прибегли к вышеописанному способу солевого раздражения симпатических узлов. Этот способ дал хорошие результаты в отношении постоянства эффекта, легкости отмывания, а также и контроля.

Всего мы испытывали таким образом 86 раз на 39 кошках. 60 раз (70%) получилось после солевого раздражения симпатических узлов повышение внутримышечного давления; 15 раз — понижение (17%); в 11 случаях (13%) заметного эффекта не было.

Таблица 4. Продолжение опыта № 39 (табл. 2)

Время	Вмешательство	В. м. д. в левом разгибате- ле колена в мм H ₂ O
1 час. 16 мин.	Норма	46
1 » 19 »	»	44
1 » 21 »	Ватка с солью на симпатические узлы. Брюшная полость закрыта	—
1 » 23 »	То же	57
1 » 24 »	»	56
1 » 25 »	»	53
1 » 27 »	Ватка удалена, отмывание	—
1 » 29 »	»	44
1 » 30 »	»	44
1 » 32 »	»	45
1 » 33 »	Ватка с 1% раствором никотина на те же узлы . .	—
1 » 34 »	» » 1% » » » » » » . .	50
1 » 35 »	» » 1% » » » » » » . .	49
1 » 38 »	» » 1% » » » » » » . .	47
1 » 41 »	» » 1% » » » » » » . .	46
1 » 43 »	» » 1% » » » » » » . .	45
1 » 47 »	» » 1% » » » » » » . .	42
1 » 52 »	» » 1% » » » » » » . .	41
1 » 58 »	» » 1% » » » » » » . .	43
2 » 00 »	Ватка с никотином заменена ваткой с солью . . .	—
2 » 01 »	» » » » » » » » . . .	42
2 » 02 »	» » » » » » » » . . .	40
2 » 04 »	» » » » » » » » . . .	42
2 » 06 »	» » » » » » » » . . .	42
2 » 11 »	» » » » » » » » . . .	43
12 » 14 »	Ватка с солью удалена, отмывание	—
12 » 16 »	»	40
12 » 17 »	»	40
12 » 19 »	»	42
12 » 20 »	Положена ватка с солью на узлы левого симпати- ческого ствола оральнее от места блокады . . .	—
12 » 22 »	То же	40
12 » 24 »	»	39
12 » 26 »	»	37

Повышение внутримышечного давления чаще всего бывает в пределах 6—15%.

После отмывания узлов внутримышечное давление приближается к первоначальной норме, но все же часто остается последствие; в

случае положительного эффекта внутримышечное давление и после отмывания несколько выше нормы; при отрицательном эффекте внутримышечного давления остается несколько ниже нормы. Впрочем, иногда наблюдалось также, что при положительном эффекте, хотя бы и небольшом, после отмывания внутримышечного давления устанавливалось ниже нормы.

Никотин (2 опыта) на те же симпатические узлы в первую минуту также повысил внутримышечное давление (фаза раздражения), но затем оно стало падать, а с 14-й минуты действия опустилось несколько ниже нормы (выключение симпатических влияний вследствие блокады узлов). При замене ватки с никотином ваткой с солью обычного солевого эффекта на внутримышечное давление не наблюдалось. После отмывания и нового наложения ватки с солью оральнее от места блокады внутримышечное давление даже снизилось (табл. 2, 3 и 4).

С. Влияние на симпатический эффект внутримышечного давления разгибателя пассивного сгибания — разгибания того же колена

Таблица 5. Опыт № 45. 21.VI.1937 г. Кошка весом 3 500 г. Децеребрация и высокая перерезка спинного мозга; сухожилие правого разгибателя колена перерезано и соединено с изотоническим рычажком¹ «Баллонный способ» подъема давления в манометре без учета гидростатического давления

Время	Вмешательство	Отклонение плеча рычажка	В. м. д. в правом разгибателе колена в мм H ₂ O
2 час. 59 мин.	Норма	0	27
3 » 02 »	»	0	27
3 » 07 »	Ватка с солью на симпатический узел	—	—
3 » 08 »	» » » » » »	—	42
3 » 09 »	» » » » » »	—	42
3 » 10 »	» » » » » »	—	42
3 » 12 »	» » » » » »	—	42
3 » 15 »	Ватка удалена, отмывание	—	—
3 » 17 »		—	32
3 » 19 »		—	35
3 » 20 »		—	35
3 » 22 »	Ватка с солью на симпатический узел	—	—
3 » 23 »	» » » » » »	—	50
3 » 24 »	» » » » » »	—	49
3 » 25 »	» » » » » »	—	50
3 » 27 »	» » » » » »	—	50
3 » 28 »	» » » » » »	—	50
3 » 29 »	» » » » » »	—	50
3 » 31 »	Сгибание правого колена	—16°	—
3 » 32 »	Сгибание прекращено	+16°	—
3 » 33 »	» »	—	36
3 » 34 »	» »	—	32
3 » 35 »	» »	—	35
3 » 36 »	Максимальное разгибание правого колена	—	46
3 » 36,5 »	Колено вернулось к норме	—	49
3 » 38 »	» » » »	—	51
3 » 39 »	» » » »	—	51
3 » 40 »	Сгибание правого колена	—33°	168
3 » 41 »	Колено частично разогнулось	+19°	46
3 » 42 »	» » » »	—	43

¹ Вначале опыт велся только при децеребрации; приводимая же в таблице часть опыта была сделана после дополнительной высокой перерезки спинного мозга.

Продолжение табл. 5

Время	Вмешательство	Отклонение плеча рычажка	В. м. д. в правом разгибателе колена в мм H ₂ O
3 час. 43 мин.	Колено частично разогнулось	—	43
3 » 45 »	Максимальное разгибание правого колена	—	33
3 » 46 »	Колено частично вернулось к норме	—	—
3 » 47 »	» » » » »	—	53
3 » 48 »	» » » » »	—	58
3 » 49 »	» » » » »	—	57
3 » 52 »	Ватка с солью удалена	—	—

Поводом к постановке опыта, приведенного в табл. 4, послужило несколько раз повторявшееся наблюдение, что если производить пассивное растяжение разгибателя, то солевой эффект симпатикуса по прекращении растяжения вдруг резко снижается или даже исчезает. Сначала мы объясняли это неудачным применением солевого раздражителя, но повторные случаи заставили отбросить это предположение.

Из табл. 5 видно, что солевой эффект на внутримышечное давление разгибателя был дважды прекрасно выражен (увеличение внутримышечного давления на 55 и 42%). Когда на фоне второго раздражения было сделано пассивное сгибание колена, то по окончании его внутримышечное давление вернулось к норме, бывшей до наложения ватки с солью на симпатический узел. Пассивное растяжение разгибателя полностью устранило эффект солевого раздражения симпатикуса.

Произведенное сейчас же после этого максимальное разгибание по прекращении его вызвало снова повышение внутримышечного давления в разгибателе до величин, наблюдавшихся при солевом раздражении симпатикуса. Следовательно, пассивное «укорочение» разгибателя как бы восстановило симпатический эффект.

Таблица 6. Опыт № XI. 7.IX.1937 г. Кошка весом 1 800 г. Техника, как в опыте № V (табл. 3)

Время	Вмешательство	В. м. д. в левом разгибателе колена в мм H ₂ O
2 час. 09 мин.	—	64
2 » 10 »	—	64
2 » 11 »	V v. jugul. ext. введен адреналин (1,5 мг)	—
2 » 12 »		93
2 » 13 »		93
2 » 14 »		93
2 » 15 »	Левое колено согнуто и снова возвращено в исходное положение	127
2 » 16 »		64
2 » 17 »		63
2 » 19 »		62
2 » 21 »		62
2 » 23 »		62

Повторение тех же процедур по существу дало тот же результат (бросается в глаза значительное падение внутримышечного давления при втором разгибании).

В опытах с адреналином (о которых будет сделано отдельное сообщение) также оказалось, что если адреналин вызывал повышение внутримышечного давления в разгибателе колена, то сгибание колена с последующим возвращением нормального положения его устраняло адреналиновый эффект.

Об отношении этих наблюдений к вопросу о механизме симпатического эффекта на внутримышечное давление разгибателя мы остановимся подробнее при обсуждении результатов.

Обсуждение результатов

Повышение (реже — снижение) внутримышечного давления разгибателя колена при раздражении симпатикуса (электрическом, солевом, никотиновом) не вызывает сомнений. Если бы можно было полностью отождествлять состояние внутримышечного давления с состоянием тонуса мышечных волокон, тогда мы имели бы, наконец, доказательство прямого влияния симпатикуса на тонус без предшествующей полной дегенерации соматической иннервации мышцы, а также без одновременной физической деятельности мышцы.

Такое отождествление внутримышечного давления и тонуса при имеющихся у нас результатах хотя и вероятно, но все же не может быть категорически утверждено, пока не исключена возможность в наших опытах сосудистого эффекта.

Мы не сомневаемся, что измерения внутримышечного давления по методу Henderson воспроизводят и тонус мышечных волокон. Доказательства этому приведены в нашей предыдущей работе (5). Но это не исключает того, что на внутримышечное давление оказывает влияние также и состояние сосудистой системы мышцы. При одних условиях (миотатические рефлексy и пр.) влияние собственно тонуса и состояние сосудистой системы мышцы могут алгебраически суммироваться с преобладающим по величине значением тонуса. При других условиях, как, например, в описанных опытах с раздражением симпатикуса, могут выступать на второй план сосудистые влияния.

В том же смысле сосудистого эффекта может быть истолкован описанный выше антагонизм между пассивным растяжением и симпатическим (солевым и адреналиновым) эффектом и синергизм между пассивным «укорочением» разгибателя и симпатическим эффектом. В книге Шеррингтона (7) имеется место, прямо сюда относящееся: «В случае рефлекторного сокращения в ответ на растяжение отчетливо выступает общее правило, что в работающих мышцах капилляры расширяются. Достаточно даже весьма слабого натяжения сухожилия, чтобы в красной мышце открылись просветы многочисленных капилляров и наступило значительное ускорение тока крови» и т. д.

Если допустим временно, что увеличение внутримышечного давления при раздражении симпатикуса есть сосудистый эффект, то спрашивается, как его нужно понимать: как результат изменений в тонусе мышечных волокон, возникающих вследствие изменений кровообращения в мышце, или в том смысле, что мышца просто в иной мере «пропитана» кровью, что, может быть, и сказывается на ее внутримышечном давлении; или, наконец, состояние сокращения — расслабления сосудистых стенок имеет самостоятельное значение, как особый эластический фактор, входящий в сложную эластическую систему целой мышцы.

• Если бы последний вариант нашел подтверждение, то получило бы экспериментальное обоснование мнение одного из нас (Нехорошев), высказанное (устные сообщения) еще в 1927 г., что «эластическая сеть

сосудов мышцы вместе с эластической сетью мышечных волокон образует сложную эластическую систему целой мышцы.

Сосудистый компонент этой сложной и разнородной эластической системы до сих пор недостаточно учитывался при изучении влияния симпатикуса на функции скелетной мышцы».

Только дальнейшие исследования могут с определенностью ответить, с чем мы имеем дело при повышении внутримышечного давления разгибателя в ответ на раздражение симпатикуса. Пока факты допускают разное толкование. В частности, антагонизм пассивного растяжения мышцы и симпатического эффекта на внутримышечное давление можно поставить в связь с наблюдением Орбели и его сотрудников, что тономоторный (псевдомоторный) эффект на языке при раздражении *n. lingualis* невозможен при наличии функциональной дееспособности моторного нерва языка (Орбели, стр. 285—286). А. Г. Гинецинский и Н. И. Михельсон (Успехи современной биологии, в. 3, стр. 419—420, 1937) также описывают торможение ацетилхолиновой контрактуры отравленного *m. gastrocnemii* лягушки при активном сокращении в редком ритме и при пассивном растяжении (личное сообщение).

Выводы

1. Измерение внутримышечного давления в разгибателе колена у кошки (острые опыты), производившееся по методу Henderson с сотрудниками, позволило получить при раздражении электричеством и посредством (NaCl) симпатикуса отчетливый обратимый эффект со стороны внутримышечного давления. В большинстве случаев наблюдается повышение внутримышечного давления, реже — снижение его.

2. Этот симпатический эффект не требует для своего выявления фона контрактальной (фазической) деятельности мышцы и, повидимому, не сопровождается заметным смещением суставных звеньев.

3. Пассивное сгибание колена (растяжение разгибателя) на фоне раздражения симпатических узлов может устранить симпатический эффект со стороны внутримышечного давления разгибателя; противоположное действие оказывает, повидимому, пассивное разгибание колена.

4. Внутримышечное давление, определяемое по Henderson, в какой-то мере воспроизводит тонус мышцы (данные Henderson и авторов этой статьи). Все же отождествить симпатическое повышение внутримышечного давления с повышением тонуса самих мышечных волокон было бы преждевременным, так как в этом эффекте не исключено участие и сосудистой системы мышцы. Возможно, что «мышца как целое представляет собой сложную эластическую систему, поведение которой зависит не только от механических свойств собственно мышечного компонента, но и от состояния эластичности пронизывающей мышцу сосудистой сети» (Нехорошев, 1927).

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной системы, 1937.—
2. Гинецинский А. Г., Нехорошев Н. П., Тетяева М. Б., Русск. физиол. журн., X, 483, 1927.—3. Henderson Yandell, A. W. Oughterson, L. A. Greenberg, A. C. P. Searle, Am. J. phys., 114, 261, 1936.—4. Нехорошев Н. П., Герасимов И. Н., Бахтиозин А. И., Григорьева О. Г., Физиол. журн. СССР, XXIV, 1938.—5. Нехорошев Н. П., Бахтиозин А. И., Герасимов И. Н., Григорьева О. Г., Физиол. журн. СССР, XXIV, 1938.—6. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, изд. 2, 1935.—7. Шеррингтон Ч. Д., Денни-Броун, И. Икклс, Е. Лидделл, Рефлекторная деятельность спинного мозга, 1935.

DER EINFLUSS VON SYMPATHICUS-REIZUNG AUF DEN NACH DER METHODE VON HENDERSON GEMESSENEN INTRAMUSKULÄREN DRUCK («TONUS») DES SKELETTMUSKELS BEI KATZEN

*N. P. Nechoroschew, A. I. Bachtiosin
und O. G. Grigorjewa*

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst.: Prof.
N. P. Nechoroschew) d. Staatl. Instituts f. medizi-
nische Klimaforschung u. Klimatherapie, Jalta

1. An Katzen im akuten Versuch ausgeführte Messungen des intramuskulären Drucks im Kniestrecker (M. vastus intermedius) nach dem Verfahren von Yandell Henderson u. seinen Mitarbeitern liessen deutliche reversible positive, resp. negative Effekte seitens des intramuskulären Drucks bei Reizung des Sympathikus (durch elektrischen Strom oder NaCl) erkennen.

2. Das Zustandekommen dieses sympathischen Effekts ist unabhängig von der kontraktiven (phasischen) Muskeltätigkeit und geht mit keiner sichtbaren Verschiebung der Gliedmassen einher.

3. Passive Kniebeugung (Dehnung des Extensors) vermag bei NaCl-Reizung der sympathischen Ganglien den sympathischen Effekt seitens des intramuskulären Drucks im Extensor teilweise aufzuheben; passive Kniestreckung wirkt in entgegengesetzter Richtung.

4. Bis auf ein gewisses Mass spiegelt der nach Henderson gemessene intramuskuläre Druck den Muskeltonus wieder (Befunde von Henderson und von den Verfassern). Es wäre aber verfrüht die sympathische Steigerung des intramuskulären Drucks mit einer Steigerung des eigenen Tonus der Muskelfasern zu identifizieren, da bei diesem Effekt wahrscheinlich das Gefässsystem des Muskels mitbeteiligt ist. Es ist wohl möglich, dass der Muskel als Ganzes ein kompliziertes elastisches System darstellt, dessen Verhalten nicht nur von den mechanischen Eigenschaften der eigentlichen Muskelkomponenten abhängt sondern auch vom Elastizitätszustand des den Muskel durchdringenden Gefässgerüsts (Nechoroschew N. P., 1927).

О МЕТОДЕ HENDERSON ИЗМЕРЕНИЯ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ДАВЛЕНИЯ («ТОНУСА») СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

*Н. П. Нехорошев, И. Н. Герасимов, А. И. Бахтиозин
и О. Г. Григорьева*

Из физиологической лаборатории Гос. института
медиц. климатологии и климатотерапии в Ялте
(зав.—проф. Н. П. Нехорошев)

Поступила в редакцию 15.VIII.1937 г.

В связи с широким толкованием значения мышечного тонуса для всего организма, выдвинутым Henderson и его сотрудниками [A. W. Oughterson, L. A. Greenberg и C. P. Searle (3—5)], ими недавно был предложен новый метод определения «тонуса» мышцы, на первый взгляд очень простой и удобный. При помощи этого метода им удалось получить интересные данные о влиянии на тонус скелетных мышц у человека таких факторов, как движение воздуха (фен), изменения температуры и влажности, влияние терапевтических углекислых ванн, а также установить связь между изменениями состояния тонуса и возникновением ряда послеоперационных осложнений (недостаточность кровообращения, ателектаз, массивный коллапс легкого и т. д.).

В литературе описано около 30 методов для определения мышечного тонуса, и некоторые из них дали чрезвычайно ценные результаты (особенно методы «напряжения—длины»). Все же проблема количественного измерения мышечного тонуса в разных его видах и количественного учета тонических рефлексов («динамики тонуса») не может считаться практически решенной. Особенно это относится к определениям тонуса в целом нормальном организме, в частности, у человека. Но и в условиях острого опыта на животном крайне трудно было уловить существовавшими методами тонические реакции мышцы, как это показала история вопроса о влиянии симпатикуса на тонус скелетной мышцы.

Появление нового метода Henderson побудило нас испытать его возможности сначала в условиях острого опыта на кошках. Результат получился очень благоприятный. Метод Henderson позволяет количественно проследить во времени течение таких тонических реакций, как миотатические рефлексy Sherrington (в частности, «Brem-sung» Ригера) и контралатеральный рефлекс Филиппсона, «автогенное торможение» Sherrington, тонические реакции при ипсо- и контралатеральном раздражении афферентного нерва конечности, рефлексy с шеи и головы на мышцы конечности и т. д. Важно учесть, что измерения тонуса по методу Henderson могут быть не связаны с травмой.

Особенно важным оказалось то, что при помощи этого метода нам удалось получить несомненные доказательства влияния раздражений симпатикуса на внутримышечное давление («тонус») скелетной мышцы у кошки, не прибегая к фону контрактильной деятельности мышцы.

Подробности этих опытов изложены в двух следующих наших сообщениях. Здесь мы упоминаем об этом для того, чтобы были понятны причины, по которым мы считаем нужным теоретически разобрать принцип метода Henderson и остановиться на технических его подробностях.

В описании авторов метод выглядит очень простым. «По нашим данным, тонус ведет не только к продольному натяжению в мышце, но также (в соответствии с требованиями механики) к развитию поперечного давления между ее волокнами». «Это давление между мышечными волокнами в условиях напряжения (*tension*) возникает таким же образом, как давление между прядями каната при продольной тяге за канат». Внутримышечное давление «варирует вместе с тонусом мышцы». Для измерения внутримышечного давления, а следовательно, и вариаций тонуса авторы предложили вводить в мышцу человека (обычно в левую двуглавую мышцу плеча) небольшую иглу для подкожного впрыскивания и определять величину давления, необходимого для инъекции в мышцу небольшого количества физиологического раствора.

Игла, вводимая в мышцу, по размеру соответствует № 20. Отверстие у конца иглы запаяно, а вблизи конца, сбоку иглы, просверлены 3 или 4 дырочки. В манжетку иглы вставляется капиллярная трубка длиной 5 см с диаметром отверстия 1 мм. Она должна быть герметически пригнана к игле и иметь на поверхности поперечные деления, при помощи которых можно заметить малейшее движение мениска в капилляре. Для измерения давления применяется U-образная манометрическая трубка, градуированная на миллиметры и наполняемая водой до желаемого давления посредством резинового баллона, соединенного с перегибом манометра (at the bend of the manometer) и сжимаемого при помощи винтового прессика (by a thumb screw).

Кожа над бицепсом стерилизуется алкоголем и анестезируется новокаином. Игла для измерений давления стерилизуется, наполняется стерильным солевым раствором и вводится в центр мышцы. Стеклообразную капиллярную трубку укрепляют в манжетке иглы и затем наполняют до $\frac{1}{2}$ длины солевым раствором при помощи маленькой инъекционной иглы, достаточно тонкой для введения в капилляр. При такой степени наполнения в капилляре виден мениск. Свободный конец капиллярной трубки соединяется затем с манометром посредством стерилизованной резиновой трубки, содержащей воздух.

В мышцу вводят сначала несколько кубических миллиметров солевого раствора, чтобы иметь уверенность в отсутствии механической закупорки. Затем один из наблюдателей поднимает давление в манометре, исходя от нуля, в то время как второй наблюдает мениск, пока тот не двинется. Тогда дается сигнал первому наблюдателю, отсчитывающему давление в манометре. Количество жидкости, вводимой при каждом определении, должно быть не больше 1 или 2 мм³. Большие количества, медленно вводимые, не дают четких показаний относительно внутримышечного давления: они всасываются слишком быстро. Именно первое движение мениска в капиллярной трубке должно браться в качестве критерия для отсчета давления в манометре.

При сопоставлении метода Henderson с другими нетрудно видеть, что его нужно отнести к той группе методов, которые пользуются для измерения тонуса мышц определением ее «твердости» или «вдавливаемости» (так называемые «склерометры» и «эластометры» Нуайонса, Schade, Mangold, Gildemeister и др.). В новом американском методе имеется, однако, та существенная особенность, что давление производится здесь изнутри мышцы, причем оно не произвольное по величине, а равно (или чуть превышает) «внутримышечное давление». Среди «методов по твердости» различают две главные разновидности: 1) «статические», в которых время давления относительно велико (склерометры Нуайонса, Mangold и т. д.), и 2) «баллистические» (метод Gildemeister) с очень коротким временем удара. Фактор времени имеет существенное значение для развития «эластического последствия» как в физическом, так и в рефлекторном смысле. Метод Henderson, очевидно, принадлежит к числу «статических» методов, так как время давления относительно велико.

Методы по твердости в свое время подверглись суровой теоретической критике. По отношению к статическим методам по твердости это проделал, например, Hildemeister, разработавший едва ли не са-

мый безупречный теоретически «баллистический» метод по твердости (2). С такой же критикой всех методов по твердости, в том числе и баллистического, выступал Spiegel в своей монографии о тонусе (7) и Bethe (1), являющиеся приверженцами и авторами методов определения тонуса по «напряжению-длине» мышцы. Как выразился Spiegel (7), «твердость мышцы все же только побочный эффект». Прямую меру тонической функции (Haltefunktion) дает, по его мнению, только сопротивление растяжению, т. е. продольное напряжение мышцы. Поперечная эластическая резистентность, так хорошо определяемая по методу Hildemeister, не очень-то много дает для оценки состояния тонуса, ибо «при тонусе главное не величина, а совершенство эластичности. Особенно интересна при тонусе пластичность. Это свойство, наверное, лучше бы измерялось медленно действующими склерометрическими методами (чем баллистическими), если бы тут дело не осложнялось, во-первых, вмешательством эластичности, во-вторых, рефлекторным возбуждением мышцы при давлении» [Spiegel (8)].

Нужно отметить, что в известных нам печатных работах авторов нового американского метода теоретический анализ и сопоставление с другими методами почти отсутствуют. Между тем интересные экспериментальные данные, полученные с этим методом, ставят на очередь такой анализ и сопоставление. По нашему мнению, критика методов по твердости «слишком теоретична». При довольно значительном количестве этих методов (мы насчитали их около 8) на практике они применялись все же недостаточно, и возможности, скрытые в них, не использованы полностью, особенно в отношении «динамики тонуса» (тонических реакций).

Трудности истолкования результатов, получаемых по методу Henderson, все же велики.

В ходе нашей работы с этим методом (кошки, *m. vastus intermedius*) перед нами выступил ряд вопросов. Во-первых, как понимать механизм внутримышечного давления: можно ли его уподобить давлению жидкости в эластичном мешке, в смысле равномерности во всех частях субстрата, или оно обусловлено сопротивлением того слоя мышечных волокон (и иных морфологических образований), который непосредственно прилежит к отверстиям иглы и оказывает сопротивление продвижению жидкости. Наши данные, повидимому, говорят за второе предположение. Мы пробовали определять внутримышечное давление, вводя иглу заведомо глубоко в мышцу кошки или несколько более поверхностно. В первом случае получались величины, значительно большие, чем во втором (например, в опыте № 19 22.IV.1937 г. соответственно 68 и 51; 77 и 53 мм H₂O). Недаром Henderson рекомендует вводить иглу «в центр» бицепса. Если это так, то мы не уверены, что положение отверстий иглы по отношению к ходу мышечных волокон (прилегание к волокнам или нахождение в углу, образуемом волокнами) не окажет влияния на измерение внутримышечного давления. Возможно, что давление против каждого из трех отверстий иглы неодинаково и фактически измеряется минимальное давление из трех существующих вокруг иглы.

Еще одно чрезвычайно важное затруднение, с которым мы столкнулись, состоит в том, что последовательные уколы одной и той же иглы при прочих, повидимому, равных условиях могут давать резко различные цифры. Это слишком частое явление для того, чтобы быть случайным. Каждый из наших 50 опытов на кошках дает тому примеры. Иногда эти колебания чрезвычайно велики. Наряду с этим, раз игла в мышцу введена и условия сохранены «тождественными», пока-

зания могут быть удивительно постоянны на протяжении многих (даже десятков) минут. Сначала мы искали причину в технических погрешностях (о возможности которых речь будет дальше), но, в конце концов, сложилось убеждение, что каждый отдельный укол связан с разной степенью «раздражения» мышцы или части ее в зависимости от того, не попадает ли игла в какие-нибудь «проприоцепторы» мышцы. Когда внутримышечное давление на протяжении десятков минут и десятков определений было невысоким, а при следующем уколе иглы вдруг оказывалось выше на 100—200%, а иногда нарастало с каждой минутой и дальше, для нас становилось естественным говорить: «Попали в мышечное веретено, сделаем новый укол». И действительно, при новых уколах часто удавалось снова получать прежние невысокие величины внутримышечного давления.

На наш взгляд, это крупнейший недостаток метода Henderson, чрезвычайно затрудняющий сравнение данных, полученных при разных уколах. При изучении «динамики тонуса» это затруднение легко обойти, так как один укол позволяет сделать 10—20 и больше определений, достаточно выясняющих ход «тонической реакции».

Третье обстоятельство, осложняющее истолкование результатов, заключается в том, что внутримышечное давление, определяемое нагнетанием жидкости через иглу в мышцу, воспроизводит не только вариации тонуса мышечных волокон, но и другие процессы. После остановки дыхания и сердца в большинстве случаев наблюдается постепенное нарастание внутримышечного давления уже в первые минуты после смерти, когда видимого мышечного окоченения еще нет. Конечно, само по себе интересно, что метод улавливает самые первые фазы посмертных изменений в мышце, но зато нельзя, например, количественно проверить правильность выводов Henderson из опыта Riml. Нам понятно, почему Henderson, располагая количественной методикой, при анализе опыта Riml ограничился для оценки тонуса у кошек испытанием коленного рефлекса и общим соображением о неизбежной потере тонуса вследствие гибели центральной нервной системы через 10 минут после остановки сердца. О физиологическом тонусе мышц после смерти, конечно, не приходится говорить, но внутримышечное давление после смерти не только остается, но даже нарастает (по крайней мере в разгибателе задней конечности).

Впрочем, указанное обстоятельство присуще не только методу Henderson, но и другим методам для измерения тонуса [Nakamura (6)].

С этим затруднением все же приходится сталкиваться лишь в специальных случаях — при умирании организма.

Более широкое значение имеет вопрос о том, в какой мере на величине внутримышечного давления сказывается, кроме функционального состояния мышечных волокон, состояние других элементов мышцы, в особенности сосудистой системы. Этот вопрос встал перед нами во всей остроте, когда нам удалось путем раздражения узлов пограничного симпатического ствола получить обратимую реакцию со стороны внутримышечного давления. Подробности по этому пункту см. в нашей следующей статье.

Мы подчеркиваем, что перечисленные затруднения при истолковании результатов по методу Henderson ни в коем случае нельзя толковать в смысле несостоятельности этого метода. Они указывают, однако, что нельзя пользоваться методом чересчур «механически». Для решения одних вопросов метод пригоден, для других, быть может, не годится или требует оговорок. Во всех случаях нужен учет разных условий опыта.

Мы считаем полезным сообщить еще о некоторых технических

деталей при пользовании методом Henderson, так как это может облегчить дальнейшую работу.

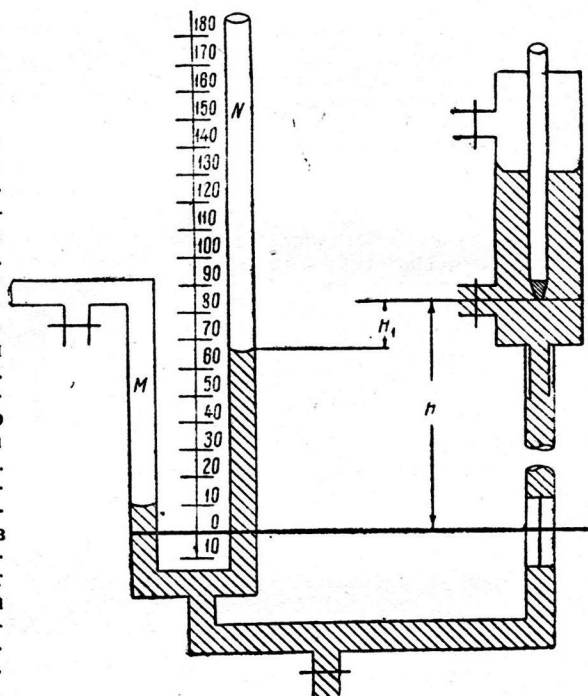
Прежде всего об иглах. Пришлифовать герметически стеклянный капилляр к манжетке иглы было для нас затруднительно. В конце концов, мы ограничились несовершенной шлифовкой, дополнив ее или гуттаперчевой пастой, или узеньким пояском резиновой трубки. Первое как будто надежнее. При подходящем просвете капилляра можно просто впаять иглу в капилляр.

При уколе имеет значение наклон иглы. Испытание иглы с капилляром без укола в мышцу показало, что в горизонтальном положении иглы требуется довольно значительное давление, чтобы жидкость начала выходить из отверстий. Лишь при угле наклона в 30° мениск движется в капилляре самотеком. Вероятно, кроме трения жидкости о стенки иглы, это зависит от пленки, закрывающей маленькие отверстия иглы: смесь воды и спирта выходит из иглы при минимальном давлении и при горизонтальном положении иглы.

Перед уколом необходимо убедиться в исправности иглы (закупорка легко ржавеющих стальных игл): мениск в капилляре при наклоне в 30° должен идти самотеком. Лучше применять платиновые иглы. Наполнять иглу с капилляром мы предпочитали насыщением через шприц, соединенный с свободным концом капилляра. Удалив шприц, выпускали самотеком жидкость (теплый раствор Рингера) до положения мениска у начала делений капилляра. Особое внимание следует обращать на полное отсутствие мельчайших пузырьков воздуха в игле и капилляре, так как наличие пузырька резко искажает результаты. Нужно остерегаться слишком быстро насыщать жидкостью шприцем, так как в разреженном пространстве под жидкостью в шприце начинают выделяться мельчайшие пузырьки газов, растворенных в жидкости.

Henderson говорит об U-образном манометре, перегиб которого соединен с резиновым баллоном. Мы пользовались манометром разной формы, что не имело особого значения. Зато на способ повышения давления пришлось обратить особое внимание. Дело в том, что скорость подъема жидкости в манометре далеко не безразлична: при малой скорости получаются меньшие величины внутримышечного давления. Это имеет особое значение, когда наблюдаемый эффект заранее известен наблюдателю и невелик по величине. Здесь при всей добросовестности возможно «подкручивание» у «финиша», если пользуются резиновым баллоном с винтовым прессиком. Чтобы избавиться от этого неприятного обстоятельства, мы, в конце концов, отказались от резинового баллона и перешли к «гидравлическому способу» подъема давления. При этом способе перегиб манометра соединен системой трубок с сосудом Мариотта, поднятым на высоту 1—1,5 м. Капилляр соответствующей длины, введенный между манометром и сосудом Мариотта, при постоянной высоте сосуда гарантирует постоянство скорости подъема жидкости в манометре. Градиент замедления, вследствие сближения уровней жидкости, практически ничтожен, если сосуд Мариотта поставлен на указанную высоту.

В последнее время мы пользуемся такой скоростью подъема жидкости в манометре (при закрытом колене и игле), при которой мениск проходит 10 мм за 8 секунд.



«Гидравлический вариант прибора Henderson для измерения внутримышечного давления, разработанный физиологической лабораторией ГИММК (январь 1938 г.) $H > 1$ м (в этом случае изменения скорости при подъеме мениска в колене N манометра становятся практически ничтожными)

Гидравлический способ устраняет влияние субъективизма наблюдателя при подъеме давления. Чтобы иметь возможность сравнивать результаты при разных определениях, необходимо указывать высоту сосуда Мариотта над нулевой линией манометра, а также определить по секундомеру скорость подъема и градиент замедления. В течение опыта эти величины не должны меняться.

Разница в положении менисков N и M указывает давление в системе: колено M — резиновая трубка и мениск капилляра. Для выравнивания уровней в манометре необходимы выпускники воздуха или жидкости (тройники с зажимом).

Мы испытали влияние резиновой трубки (желудочный толстостенный зонд), соединяющий колено M с капилляром (иглой). При замене резиновой трубки стеклянной трубкой той же длины, все показания на 3—5 мм H_2O ниже.

Техника отсчета имеет свои трудности. У человека Henderson считает правильным руководиться моментом сдвига мениска в капилляре. У кошки это затруднительно, так как мениск начинает двигаться очень медленно. Поэтому мы предпочли сигнализировать момент не первого движения мениска, а тот, когда мениск пройдет один отрезок капилляра (мы пользовались в качестве капилляра кусочком смесителя для счета красных кровяных телец, или капилляром от прибора Панченко). Мы называли это «отсчетом по финишу».

Тут возникает ряд важных затруднений. При «отсчете по финишу» вдавливаясь в мышцу некоторый объем физиологического раствора, правда, очень небольшой. Объем этот зависит от просвета капилляров и его градуировки. Далее, безразлично, с какой скоростью будет поступать эта жидкость в мышцу, именно по двум причинам: во-первых, потому что скорость всасывания в мышцу имеет свой предел, во-вторых, сравнительно крутой подъем давления может вызвать ответную реакцию типа «Bremsung». Вероятно, этими обстоятельствами и объясняется, как мы уже отмечали выше, что при малой скорости подъема давления величины внутримышечного давления меньше, чем при более значительной скорости. «Гидравлический способ», стабилизируя скорость подъема давления, не устраняет, однако, зависимостей от свойств капилляра, соединенного с иглой. При разных капиллярах должны получаться разные абсолютные величины внутримышечного давления.

Переходим к новому существенному обстоятельству, которое нужно учитывать при определениях внутримышечного давления по методу Henderson. В момент отсчета давление в системе игла-манометр складается из «гидростатического давления» столбика жидкости в игле капилляре + давление сжатого воздуха, измеряемое по разности менисков в манометре (манометрическое давление). В описании Henderson с сотрудниками нет указаний, как учитывалось у них «гидростатическое давление». Мы поступаем теперь следующим образом. Угол иглы по отношению к горизонту определяется уровнем. Мы предпочитаем угол в 30° , так как синус здесь равен 0,5, что облегчает вычисления, а также по причине, изложенной выше. Длина столбика жидкости в игле (от верхнего отверстия) и капилляра (до мениска) измеряется в миллиметрах перед началом каждого определения. Гидростатическое давление (P_1) равняется столбику жидкости (е), умноженному на $\sin \alpha$ (угол иглы обычно 30°).

«Истинное внутримышечное давление» (P) получается посредством сложения гидростатического давления (P_1) и манометрического давления (P_2). У нас гидростатическое давление обычно варьировало между 45—26 мм воды.

Насколько важно учитывать гидростатическое давление (P_1), видно из того, что иногда (особенно, если игла образует большой угол с горизонтом) его бывает достаточно для преодоления внутримышечного давления, и тогда жидкость уходит из капилляра самотеком. Все же вопрос о «гидростатическом давлении» в связи с сопротивлением пленки в игле требует дальнейшей разработки.

Подводя итог, мы должны в настоящее время отметить следующее.

По методу Henderson прекрасно передается «динамика тонуса», т. е. ход изменений внутримышечного давления («тонуса») при тонических реакциях, если только укол иглы остается один и тот же и прочие технические условия сохраняются тождественными (капилляр, скорость подъема давления и т. д.).

Сомнение вызывают абсолютные цифры, ибо они зависят от ряда моментов (характер укола, свойства капилляра, скорость подъема давления и др.).

Было бы очень ценно, если бы оказалось, что можно полагаться на эти абсолютные цифры и сравнивать их между собой, например, для оценки изменений мышечного тонуса у людей в ходе заболевания и т. д.

В настоящее время, до накопления материала, высказать суждения по этому пункту мы еще не можем.

Само собой разумеется, что при всех определениях необходимо обращать сугубое внимание на все обстоятельства, могущие послужить причиной изменения «тонуса» (положение суставных звеньев, шеи и головы, всякого рода раздражения кожи, мышцы, внутренних органов).

Подводя итоги нашего личного опыта на 100 кошках (*m. vastus intermedius*), мы должны признать:

1. Метод Henderson с сотрудниками для определения внутримышечного давления («тонуса») скелетных мышц дает очень интересные результаты при количественном учете «динамики тонуса» (тонических реакций), если все технические моменты (укол, скорость подъема давления и т. д.) остаются постоянными.

2. Более сомнительной для нас представляется его способность воспроизводить абсолютные величины внутримышечного давления и давать сравнимые результаты при разных уколах иглы.

3. Необходим теоретический и экспериментальный анализ фактов, из совокупности которых складывается внутримышечное давление.

4. Желательно дальнейшее уточнение техники этого метода (вопрос о положении отверстий иглы относительно хода мышечных волокон; момент отсчета давления и т. д.).

5. Необходимо сравнительное исследование метода Henderson с ранее описанными методами (например, Mangold, Gildemeister, Spiegel, Верещагин, Филимонов).

Особенно важно, что метод Henderson с сотрудниками позволяет производить серию определений на целом организме, в частности, у человека, без особых неприятностей для испытуемого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bethe A., Pflüg., Arch., 205, 63, 1924.—2. Gildemeister M., Ztschr. Biol., 63, 183, 1914.—3. Henderson Y., Lancet, 178, 1935.—4. Henderson Y., Oughterson A., Greenberg L. a. Searl C., Science, 79, 2057, 508, 1934.—5. Henderson Y., Oughterson A., Greenberg L. a. Searle, Am. J. Phys., 114, 260, 1936; 114, 269, 1936; XV Международный физиол. конгр. Тезисы сообщ., 1935.—6. Nakamura, Pflüg. Arch., 205, 92, 1924.—7. Spiegel E., Der Tonus der Skelettmuskulatur, Berlin, 1927.—8. Spiegel, Handb. d. norm. u. path. Phys., IX, 212.

ÜBER DIE METHODIK DER MESSUNG DES INTRAMUSKULÄREN DRUCKS («TONUS») VON SKELETTMUSKELN

*N. P. Nechoroschew, I. N. Gerassimow,
A. I. Bachtiosin und
O. G. Grigoriewa*

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst.: Prof.
N. P. Nechoroschew) d. Staatl. Instituts f. medizi-
nische Klimaforschung und Klimatherapie, Jalta

1. Mittels des Verfahrens von Yandell Henderson u. seinen Mitarbeitern zur Bestimmung des intramuskulären Drucks («Tonus») des Skelettmuskeln lassen sich sehr interessante Befunde erheben, falls bei den Bestimmungen konstante technische Bedingungen innegehalten werden.

2. Grössere Bedenken erweckt die Eignung der Methode zur Erzielung vergleichbarer Resultate bei aufeinanderfolgenden wiederholten Nadeleinführungen.

3. Es ist eine theoretische und experimentelle Analyse der Faktoren erforderlich, die in ihrer Gesamtheit den intramuskularen Druck hervorbringen.

4. Die technische Verfeinerung der Methode ist erwünscht (hinsichtlich der Lage der Nadelöffnungen in bezug auf die Richtung der Muskelfasern, des Zeitpunkts der Druckablesung usw.).

5. Die Ergebnisse der Henderson'schen Methode müssen mit jenen früher beschriebener Methoden (Mangold, Gildemeister, Spiegel, Versčagin, Filimonow u. a.) in Vergleich gestellt werden.

6. Es ist von besonderem Belang, dass die Methode von Henderson es ermöglicht, am intakten Organismus, speziell auch beim Menschen ohne bemerkenswerte Trauma Reihenmessungen auszuführen.

ИЗМЕРЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ТОНИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У КОШКИ ПО МЕТОДУ HENDERSON С СОТРУДНИКАМИ

*Н. П. Нехорошев, И. Н. Герасимов,
А. И. Бахтиозин и О. Г. Григорьева*

Физиологическая лаборатория Гос. института ме-
дицинской климатологии и климатотерапии в Ялте
(зав.—проф. Н. П. Нехорошев)

Поступила в редакцию 15.VIII.1937 г.

Из трех десятков прямых и непрямых методов для определения тонуса при исследовании тонических рефлексов чаще всего применяются миографический метод Гельмгольца, затем оценка положения частей тела и суставных звеньев на-глаз или путем кинематографической съемки и мануальное растяжение (сгибание — разгибание) суставов, комбинируемое иногда с пальпацией. Если ограничиться последовательной регистрацией отдельных моментов тонической реакции, тогда, конечно, еще многие другие методы в большей или меньшей мере годятся для этой цели. Все дело в способности метода давать серию определений во времени, не принося нежелательных новых изменений в условия опыта. Например, с методом из группы «по длине — напряжению» мышцы Rieger (1906) удалось установить рефлексорное «затормаживание» («Bremsung»), относящееся к описанным позднее «миотатическим рефлексам» Шеррингтона. Пользуясь сходным, но более точным собственным методом, Spiegel (5) получил графические изображения «Bremsung» в норме и патологии у людей и на оперированных животных. Да и методы «по твердости» мышцы могут воспроизводить ход тонических реакций, если только возможны частые серийные определения.

Все же классические исследования Шеррингтона и Магнуса с их сотрудниками основаны на миографии, визуальной оценке положения и мануальном сгибании — разгибании. Первый из этих методов имеет, прежде всего, то неудобство, что требует по меньшей мере перерезки сухожилия. Кроме того, давая наглядное представление об изменениях напряжения — длины мышцы, он нуждается для количественного выражения этих наименований в тщательном учете механических условий (особенно угловых измерений), что практически затруднительно.

Значительную ценность представлял бы этот метод, если бы он достаточно чутко отражал ход тонических реакций, выражал бы напряжение мышцы в удобных наименованиях и не нуждался для своего применения в такой травме, как разрез кожи, перерезка сухожилия.

Повидимому, в какой-то мере этими качествами обладает новый метод для измерения внутримышечного давления («тонуса»), предложенный недавно Henderson с сотрудниками [A. W. Oughterson, L. A. Greenberg, L. A. Searle (2)]. Сами авторы, насколько нам известно, систематически не испытывали свой метод в этом отношении. Когда нам пришлось работать с этим методом на кошках (с февраля по июнь 1937 г.), то мы получили ряд любопытных данных, о которых

и сообщается в этой статье. Подробности о методике определений тонуса и, в частности, о методе Henderson, изложены в нашем предыдущем сообщении (3).

Сообщаемые здесь данные, полученные по «баллонному способу» поднятием давления в манометре и без учета гидростатического давления столбика жидкости в игле — капилляре. Но и гидравлический способ, позднее введенный нами и более совершенный, и учет гидростатического давления дают принципиально те же результаты, только с иными (несколько более высокими) величинами.

До сего времени у нас имеются наблюдения над следующими тоническими рефлексам:

1. Миотатические рефлексы Шеррингтона (на растяжение и укорочение разгибателя колена при пассивном сгибании — разгибании того же колена; «Bremsung» — Rieger, «автогенное торможение» при очень значительном сгибании колена; контралатеральный рефлекс Filippson).

2. Тоническая реакция разгибателя колена при ипсе- и контралатеральном раздражении афферентного нерва задней конечности («реципрокная иннервация» Шеррингтона).

3. «Децеребрационная ригидность» Шеррингтона (при перерезке по передней границе четверохолмия).

4. Рефлексы разгибателя колена при изменении положения шеи и головы (шейные и лабиринтные рефлексы).

I. Миотатические рефлексы Шеррингтона

Методика. Кошка. Смешанный наркоз (эфир-хлороформ 2:1), перевязка сонных артерий, децеребрация. Иногда децеребрация не производилась, а животное обездвигивалось ингаляционным наркозом, иногда с перерезкой спинного мозга на уровне 2—3-го грудного сегмента спинного мозга. Животное привязывалось на спине с притянутыми вдоль туловища передними лапами. Задние лапы оставались свободными в положении удобном для сгибания. Углы звеньев коленных суставов измерялись циркулем и транспортиром. Внутримышечное давление измерялось в *m. vastus intermedius*. Кожа по передней поверхности бедра разрезалась. Верхняя передняя головка четырехглавой мышцы (*m. rectus femoris*) слегка отсепаровывалось, чтобы создать доступ к глубже лежащей головке, в которую и вводилась игла. Конечно, можно вводить иглу и прямо через кожу, чего мы не делали для большей уверенности в правильном положении иглы при вколе.

Таблица 1

О п ы т	Положение суставных звеньев колена и величины внутримышечного давления в разгиба или в мм H ₂ O		
	до пассивного сгибания	во время пассивного сгибания	по прекращении пассивного сгибания
№ 40			
от 8.VI.1937 г.		<112,5°	<127,5°
Децеребрация	28; 27; 28	56	30
То же	<127,5°	<120°	<127,5°
	30	50	28, 26
№ 44			
от 20.VI.1937 г.	127°	<110°	<128°
Децеребрация	52	112	49, 47

а) Растяжение и «укорочение» разгибателя колена при пассивном сгибании — разгибании того же колена.

Умеренное пассивное сгибание того же колена всегда дает резкое повышение внутримышечного давления («тонуса») разгибателя.

Максимальное сгибание того же колена (сопровожающееся по условиям опыта отведением бедра) иногда может давать снижение внутримышечного давления. Например, в опыте № 4 от 2.III.1937 г. у кошки, находившейся под эфирно-хлороформным наркозом, такое максимальное сгибание 5 раз на протяжении 45 минут вызывало отчетливое снижение внутримышечного давления.

Но часто и максимальное сгибание сопровождается увеличением внутримышечного давления в разгибателе.

Разгибание (максимальное) того же колена в одних случаях вызывает повышение (например, в том же опыте № 4), а иногда остается без эффекта, или слегка снижает внутримышечное давление (например, в опыте № 20).

б) Затормаживание («Bremsung») Rieger.

В одном опыте (№ 23 от 28.V.1937 г.; кошка под эфирно-хлороформным наркозом) мы проследили постепенное нарастание внутримышечного давления в разгибателе колена при последовательном увеличении сгибания в колене.

Таблица 2. Опыт № 23 от 28.V.1937 г.

В р е м я	Угол между звеньями левого колена	Внутримышечное давление в средней головке разгибателя в мм H ₂ O
1 час 37 мин.	132°	43, 44, 45 (Среднее 44,0)
1 » 40 »	120°	64, 66 (» 65 0)
1 » 43 »	105°	68, 67 (» 67,5)
1 » 46 »	90°	67, 66 (» 66 5)
1 » 48 »	75°	68, 69 (» 68,5)
1 » 50 »	55°	74, 79 (» 76,5)
1 » 55 »	Колено в разогнутом положении	

Из таблицы видно, что прирост напряжения в мышце больше всего в начале сгибания. При угле колена 90° оно даже несколько упало (впрочем, в пределах ошибки метода).

При дальнейшем сгибании напряжение нарастало, но медленнее, чем вначале. Это, конечно, «Bremsung — Rieger», может быть, осложненный «автогенным торможением» Шеррингтона.

Таблица 3

В р е м я	Угол между звеньями левого колена	Внутримышечное давление в средней головке разгибателя в мм H ₂ O
2 часа 10 мин.	135°	23 23 (Среднее 23)
2 » 13 »	125°	35 35 (» 35)
2 » 16 »	100°	58 56 (» 57)
2 » 19 »	90°	88,88 (» 88)
2 » 23 »	75°	56,51 (» 53)
2 » 27 »	50°	81 (» 81)

Прекращение сгибания сопровождалось низким внутримышечным давлением (в 2 раза ниже первоначальной нормы). Процедура была повторена через 15 минут со следующим результатом:

Здесь было как будто более равномерное повышение напряжения, но нужно учесть слишком резкое увеличение угла сгибания в 2—16°. Опять повторилось «автогенное торможение».

в) «Автогенное торможение» Шеррингтона. Как описывает Шеррингтон с сотрудниками (4), «если попытка произвести сгибание в данном суставе продолжается, то наступает такой момент, когда мышца внезапно уступает и позволяет произвести сгибание в полной возможной мере («эффект перочинного ножа»). Наступающие при этом явления можно себе представить следующим образом. Надо предположить, что центры получают импульсы с соответственных рецепторов и отвечают на них рефлексом на раздражение. Во время осуществления этого рефлекса некоторые другие рецепторы посылают в эти же центры тормозящие импульсы; однако эти импульсы отличаются относительно небольшой частотой и являются в противоположность возбуждающим импульсам асинхроничными. Вследствие этого состояние центрального возбуждения не уменьшается сколько-нибудь заметным образом до того момента, пока растяжение не достигнет значительной степени, которая может явиться опасной. В таком случае тормозные импульсы получают перевес, вследствие чего наступает расслабление мышцы».

В наших опытах данные, приведенные выше в табл. 2 и 3, представляют, повидимому, случаи такого «автогенного торможения» вследствие чрезмерного пассивного сгибания сустава.

г) Рефлекс Филиппсона.

По Шеррингтону, «каждое торможение рефлекторного центра экстензорных мышц одной задней конечности непременно сопровождается возбуждением рефлекторных центров экстензоров другой (принцип реципрокной иннервации). Возникновение автогенного торможения в центрах разгибателей голени, вследствие насильственной флексии («реакция на удлинение»), влечет за собой возникновение возбуждения в центре экстензоров противоположной конечности». Это явление получило название рефлекса Filippson.

С методикой Henderson рефлекс Filippson воспроизводится очень легко. В качестве примера приводим отрывок из одного опыта.

Таблица 4. Опыт № 47 25.VI.1937 г. Кошка. Смешанный наркоз, высокая перерезка спинного мозга на уровне 2—3-го грудного сегмента

В р е м я	Коленные углы		Внутримышечное давление в правом разгибателе колена в мм H ₂ O
	правый	левый	
11 час. 53 мин.	94°	116°	90
11 » 54 »		100°	128
11 » 56 »		107°	91
11 » 57 »		107°	87
11 » 58 »		90°	123
11 » 59 »		103°	88
12 » 01 »	99°	103°	90

Из таблицы видно, что пассивное сгибание левого колена на 16—17° вызывало повышение внутримышечного давления в правом разгибателе на 42—41%.

2. Тоническая реакция разгибателя колена при ипсе- и контралатеральном раздражении афферентного нерва задней конечности («реципрокная иннервация» Шеррингтона)

У децеребрированных кошек отпрепаровывали пп. *peronei* на обеих лапах вблизи голеностопного сустава. Раздражение электрическим током (аккумулятор 4 V, индукционная катушка). В остальном методика, как прежде.

Учитывая изменчивость безусловных (прирожденных) рефлексов (см. об этом у Беритова, 1, стр. 443 и сл.), нельзя, конечно, ожидать, чтобы в условиях наших опытов эффект раздражения афферентных нервов был очень постоянным.

Все же мы нередко получали выраженное падение внутримышечного давления в разгибателе при ипселатеральном раздражении (табл. 5).

Таблица 5. Опыт № 26 от 5.V.1937 г.

В р е м я	Раздражение	Внутримышечное давление в правом разгибателе колена в мм H ₂ O
1 час 17 мин. 1 » 20 »	Н о р м а Ипселаторальное раздражение п. <i>peron.</i> (4 V, 11,5 см)	32, 38, 39 23,35
1 » 22 » 1 » 25 »	Н о р м а Ипселаторальное раздражение п. <i>peron.</i> (4 V, 11,5 см)	38, 42 32, 38
1 » 27 »	Н о р м а	39, 39

Изредка получается чрезвычайно резкое снижение внутримышечного давления; в опыте № 10 и 28 от 9.V.1937 г. при норме 30 мм

Таблица 6. Опыт № 21 от 10.V.1937 г.

В р е м я	Раздражение	Внутримышечное давление в разгибателе колена в мм H ₂ O
11 час. 30 мин. 11 » 32 »	Н о р м а Контралатеральное раздражение п. <i>peron.</i> (20 см 4V)	17, 18 27, 27
11 » 38 » 11 » 39 »	Н о р м а Контралатеральное раздражение (15 см)	22, 22 28, 30
11 » 42 » 11 » 43 »	Н о р м а Контралатеральное раздражение (15 см)	21, 22 22, 24
11 » 50 » 11 » 52 »	Н о р м а Ипселаторальное раздражение (20 см)	20, 21 34
11 » 54 » 11 » 56 »	Н о р м а Ипселаторальное раздражение (20 см)	20 35
11 » 58 » 11 » 59 »	Н о р м а Ипселаторальное раздражение (25 см)	20 29
12 » 02 »	Н о р м а	20

H₂O ипселаторальное раздражение привело внутримышечное давление к 9 мм H₂O.

Но столь же часто при ипселатеральном раздражении наблюдается и повышение внутримышечного давления в разгибателе, как это видно, например, из табл. 6, где приведен опыт с раздражением сначала контра-, а потом ипселатеральным.

Из табл. 6 видно, что контралатеральное раздражение давало повышение внутримышечного давления в разгибателе.

Таблица 7

О п ы т	Время и состояние кошки	Внутримышечное давление в мм H_2O
№ 21 от 25.IV. 1937 г.	Смешанный наркоз, 11 час. 35 мин. По окончании децеребрации, 12 час. 15 мин.—12 час. 30 мин.	46 68, 80, 93, 110
№ 22 от 28.IV. 1937 г.	Смешанный наркоз, 12 час. 06 мин. По окончании децеребрации 2 часа 03 мин.	54 83, 88, 90

Случалось, однако, что и контралатеральное раздражение или не отражалось заметно на внутримышечном давлении разгибателя, или

Таблица 8

О п ы т	Положение головы и шеи	Внутримышечное давление в разгибателях колена	
		левым	правом
№ 22 от 28.IV.1937 г. Кошка. Децеребрация в 1 час. 20 мин.	2 час. 03 мин.; норма	84, 88, 90 80, 79	
	2 » 13 » поворот головы влево (левый глаз к доске)		
	2 » 14 » норма	86, 80	
	2 » 15 » поворот головы влево	64, 64	
	2 » 17 » норма	73, 72	
№ 26 от 5.I.1937 г. Кошка. Децеребрация в 11 час. 25 мин.	12 » 13 » норма		18, 18
	12 » 15 » поворот головы вправо (правый глаз к доске)		18, 19
	12 » 16 » норма		
	12 » 18 » поворот головы влево (левый глаз к доске)		12, 14
	12 » 19 » норма		18, 18, 18
	12 » 24 » норма		13, 15
	12 » 25 » поворот головы влево		
	12 » 26 » норма		19, 18, 19
	12 » 28 » норма		

немного снижало его (например, с 34 до 27 мм H_2O в опыте № 26 от 5.V.1937 г.).

3. «Децеребрационная ригидность» Шеррингтона (при перерезке мозга по передней границе четверохолмия)

После децеребрации внутримышечное давление в разгибателе колена заметно повышается, даже если на-глаз ригидность задних конечностей выражена слабо. Примеры см. в табл. 7.

4. Рефлексы разгибателя колена при изменении положения шеи и головы (шейные и лабиринтные рефлексы)

В 2 опытах на децеребрированных кошках в положении на спине с привязанными вдоль тела передними конечностями поворот шеи и головы по оро-каудальной оси давал эффект, представленный в табл. 8.

Как видно из таблицы, одинаковый поворот головы влево (левым глазом к доске) по оро-каудальной оси вызывал некоторое снижение внутримышечного давления в одном опыте (№ 22) в левом разгибателе колена, а в другом опыте (№ 26) с очень низкими величинами внутримышечного давления в правом разгибателе. По литературным данным результат первого опыта более соответствует норме: «Поворот головы вправо (по оро-каудальной оси) так, что правый глаз обращен вниз, уменьшает разгибательный тонус в правых конечностях» (Spiegel, 15, стр. 83).

Основываясь на наших данных, можно полагать, что новый метод Гендерсона с сотрудниками достаточно чувствителен к тоническим реакциям скелетной мышцы (разгибатель колена) и в состоянии воспроизводить ход этих реакций. Это особенно ценно потому, что метод технически прост и позволяет делать определение на целом организме без значительной травмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной системы, 1937.—
2. Henderson Y., Oughterson A. W., Greenberg L. A., Searle C. P., Am. J. Phys., 114, 261, 1936; XV Международный физиологический конгресс. Тезисы сообщений, 1935.—3. Нехорошев Н. П., Герасимов И. Н., Бахтиозин А. И., Григорьева О. Г., Физиол. журн., XXIV, 6, 1938.—4. Шеррингтон Ч., Крид Р., Денни-Броун Д., Икклс И., Лидделл Е., Рефлекторная деятельность спинного мозга, 1935.—5. Spiegel E. A., Der Tonus der Skelettmuskulatur, Berlin, 1927.

ÜBER DIE MESSUNG EINIGER TONISCHER REFLEXE BEI KATZEN NACH DER METHODE VON HENDERSON UND SEINEN MITARBEITERN

*N. P. Nechoroschew, I. N. Gerassimow,
A. I. Bachtiosin und O. G. Grigoriowa*

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst.: Prof.
N. P. Nechoroschew) d. Staatl. Instituts f. medizi-
nische Klimaforschung und Klimatherapie, Jalta.

Auf Grund ihrer experimentellen Befunde gelangen Verff. zu dem Schluss, dass die neue Methode von Henderson und seinen Mitarbeitern für die Untersuchung der tonischen Reflexe des Skelettmuskels (Kniestrecker) hinreichend empfindlich ist und den Ablauf dieser Reflexe wiedergeben vermag. Die technisch einfache Ausführung und die Möglichkeit ohne erhebliche traumatische Schädigung Messungen am intakten Organismus auszuführen, verleihen der Methode besonderen Wert.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ 5. ЗНАЧЕНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЛЯГУШКИ

Н. В. Тимофеев при участии *С. Н. Беловой*
и *Р. Е. Мугер*

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

Поступила в редакцию 21.XI.1937 г.

В предыдущем сообщении нами были изложены материалы, свидетельствующие об участии блуждающих нервов в секреции желудочных желез лягушки. Представляло интерес выяснить, участвует ли в регуляции желудочного сокоотделения также и симпатическая нервная система. Вопрос этот, как известно, не является достаточно выясненным.

Сложившиеся на основании результатов опытов И. П. Павлова и Шумовой-Симановской представление об отсутствии секреторного влияния со стороны симпатических нервов не было подтверждено. Наоборот, Фольборту и Кудрявцеву (1925) удалось видеть на собаках секреторный эффект при раздражении чревных нервов. Наблюдения производились над животными, у которых чревные нервы предварительно за несколько дней перерезались. Авторы пришли к выводу о наличии симпатических волокон, возбуждающих секрецию желудочных желез. Можно было полагать, что эти данные могли найти подтверждение в опытах с введением адреналина. Однако из большого количества исследований лишь в немногих (Lim, Ivi, Сиротинин и др.) было найдено усиливающее секрецию влияние адреналина. В опытах подавляющего большинства исследователей обнаружилось тормозное действие адреналина, что и может считаться доказанным фактом. Авторы, пытавшиеся выяснить механизм этого явления, относят данный эффект за счет сосудосуживания (Дионесов и др.). Следует отметить, что в опытах Фольборта и Кудрявцева раздражение симпатического нерва после предварительной перерезки не сопровождалось типичной сосудодвигательной реакцией (кровенное давление не изменялось). Противоположность между влиянием адреналина и влиянием раздражения симпатического нерва, возможно, объясняется возбуждением (во втором случае) позднее перерождающихся парасимпатических спинальных волокон, если согласиться с выводами Ken-Küre и его школы о парасимпатической спинальной иннервации. Подобное объяснение опытов Фольборта и Кудрявцева было выдвинуто проф. Е. Б. Бабским в примечаниях к переводу обзорной статьи Ken-Küre.

Поставленные нами в данной работе опыты преследовали разрешение трех задач: выяснение влияния выключения и раздражения симпатических нервов; выяснение влияния адреналина; наблюдение эффекта раздражения симпатических нервов при выключении постганглионарных нейронов никотином.

Данная работа была произведена на лягушках *R. temporaria* и *R. esculenta* в течение 1934—35 и 1935—36 гг. с помощью наложения хронической фистулы же-

лудка. Применявшийся нами способ оперирования изложен в двух первых сообщениях, и в целях экономии места мы его не описываем.

Секреция желудочного сока вызывалась введением химических раздражителей (раствора пептона и экстракта мяса) в подкожные лимфатические мешки бедер. Как правило, у животных с фистулой желудка предварительно выяснялся характер желудочного сокоотделения латентный период, длительность секреции, количество сока. После этого производились опыты, изложенные в настоящем сообщении.

В первой серии опытов исследовалось влияние на секрецию желудочного сока десимпатизации — двусторонней перерезки 4-й, 5-й, 6-й симпатических соединительных ветвей. Операция производилась под эфирным наркозом при соблюдении асептических предосторожностей. После разреза кожи спины параллельно позвоночнику раздвигались тупым путем мышцы, удалялась часть ребер и через образованное окно обнаруживались аорты с расположенными около них пограничными стволами. Приподняв последние и отыскав соединительные ветви, производили их перерезку. Для перерезки на правой и левой стороне в первых опытах делали две отдельные операции. В дальнейшем двусторонняя денервация производилась через один правосторонний разрез. Операцию удавалось производить без значительных повреждений брюшины. Мышцы и кожа зашивались послойно. Животные выживали в течение нескольких дней (некоторые экземпляры — до 10 дней). Содержимое желудка после перерезки соединительных симпатических ветвей было, как правило, щелочной реакции.

На следующий день или через день после описанной операции над животными производились опыты с введением в лимфатические мешки раствора пептона или экстракта мяса.

Всего было сделано 30 успешных опытов. Отход животных, погибавших по разным причинам, был велик, особенно в начале работы. Изменение секреции, вызванной введением 2 см³ мясного экстракта в лимфатические мешки, после перерезки симпатических нервов проявлялось укорочением латентного периода. Количество же выделяемого сока и длительность секреции изменялись закономерно. Результаты были одинаковыми как в зимние, так и в весенние месяцы и, следовательно, выявлялись независимо от циклических изменений секреторной деятельности. Этому сохранению эффекта на фоне циклических изменений мы придаем весьма большое значение; создается уверенность в отсутствии случайных совпадений, и с большей несомненностью выявившаяся в опытах закономерность может быть отнесена к числу явлений, имеющих место в нормальных условиях.

Для иллюстрации влияния перерезки соединительных симпатических ветвей приводим несколько протоколов опытов, суммированных в табл. 1.

Как видно из данных приведенной таблицы, латентный период уменьшался на 5—26 м после перерезки соединительных симпатических ветвей по сравнению с опытами до перерезки.

В последующих опытах производилось раздражение пограничных симпатических стволов индукционным током от санного аппарата Дюбуа-Реймона (питание 4-вольтным аккумулятором). Пограничные стволы отыскивались описанным выше способом и после перерезки брались на лигатуру и извлекались в операционную рану. Под оба нерва подкладывалась парафиновая бумага для изоляции тока от остальных тканей. Нервы помещались на одну пару тонких серебряных электродов. Расстояние между электродами было равно 3 мм. Раздражение производилось в течение 1 часа, при этом 15-секундное раздражение чередовалось с 5-секундным отдыхом. Расстояние между катушками обычно было равно 12 см. По окончании раздражения опе-

Таблица 1. Влияние двусторонней перерезки 4-й, 5-й, 6-й соединительных симпатических ветвей на секрецию желудочных желез лягушки (введение в лимфатические мешки 2 см³ мясного экстракта)

Время опытов	До перерезки			После перерезки		
	латентный период	количество выделенного сока в см ³	Длительность секреции в часах	латентный период	количество выделенного сока в см ³	длительность секреции в часах
Декабрь	1 час. 10 мин.	0,1	8	0 час 50 мин.	0,1	10
Январь	1 » 15 »	0,1	21	1 » 00 »	0,2	24
	1 » 30 »	0,2	4	1 » 05 »	0,2	5
	1 » 40 »	0,3	18	1 » 25 »	0,3	12
	1 » 25 »	0,0	8	1 » 10 »	0,0	20
Апрель	1 » 10 »	0,2	12	1 » 05 »	0,2	8
Май	1 » 45 »	0,5	22	0 » 30 »	0,3	28
	1 » 55 »	1,9	30	0 » 50 »	0,9	30
	1 » 38 »	0,2	25	0 » 30 »	0,2	16

рационная рана зашивалась и над животным продолжались дальнейшие наблюдения. Таких опытов было поставлено 22. Ни в одном из опытов раздражение пограничных симпатических стволов не сопровождалось желудочным сокоотделением. Последнего не наблюдалось также и спустя несколько часов. Более того введение мясного экстракта не вызывало после раздражения обычного секреторного действия. В некоторых опытах, когда животные выживали дольше, даже по истечении 2 суток после раздражения введение мясного экстракта оставалось безрезультатным. Об этом свидетельствует приводимый ниже протокол одного из таких опытов.

Протокол № 48. R. temporaria, самец весом 48 г. Опыты при температуре воздуха 16°. 20.III.1935 г. наложена фистула желудка. 21.III реакция содержимого желудка кислая. 22.III содержимое желудочно-щелочной реакции. Введено 12 см³ мясного экстракта. Латентный период оказался равным 1 часа 5 мин., количество сока — 0,25 см³, длительность секреции — 25 часам. 23.III опыт с введением мясного экстракта повторен. В этом опыте латентный период был равен 1 час 10 мин. Выделилось 0,2 см³ сока. В этот же день вечером произведено раздражение пограничных стволов индукционным током в течение 1 часа (способ раздражения изложен выше). В начале опыта и по окончании раздражения содержимое желудка щелочной реакции. Введено в лимфатические мешки 2 см³ мясного экстракта. За 2 часа после введения сокоотделения не наступило. Введение мясного экстракта повторено. Наблюдение производилось еще в течение 3 часов. За это время сокоотделения не было. 24.III реакция содержимого желудка оставалась щелочной, так же как и 25.III.

На основании описанных опытов мы пришли к выводу, что раздражение симпатических нервов сопровождается длительным торможением секреции желудочных мышц, повидимому, вследствие резкого падения возбудимости железистых клеток. С этой точки зрения результаты первой серии опытов можно было трактовать как следствие выключения постоянных тормозящих импульсов, идущих по симпатическим волокнам. Прекращение этих импульсов в результате перерезки соединительных симпатических ветвей вызывало повышение возбудимости железистых клеток, что и выявлялось укорочением латентного периода.

Для выяснения тормозящего влияния симпатических нервов были поставлены опыты, в которых раздражение производилось во время секреции, вызванной введением химических раздражителей. Во всех опытах раздражение симпатических нервов сопровождалось длитель-

ным торможением желудочного сокоотделения. В качестве иллюстрации приводим сокращенный протокол одного из таких опытов.

Протокол № 75. *R. temporaria*, самец весом 88 г. 19.V.1935 г. наложена фистула желудка. 20 и 21.V содержимое желудка кислой реакции. 21.V введено 2 см³ мясного экстракта и через 2 часа — еще 2 см³. После второго введения мясного экстракта за 2 часа выделилось 0,8 см³ желудочного сока. В конце 2-го часа наблюдения секреции произведена подготовка к раздражению симпатических нервов. По окончании препаровки реакция содержимого желудка кислая. Произведено раздражение обоих пограничных стволов тем же способом, что и в описанном выше опыте. Раздражение производилось в течение 1 часа, и уже через 0,5 часа содержимое желудка приобрело щелочную реакцию. Последующее двукратное введение мясного экстракта с промежутками в 2 часа не вызвало секреции. Лишь через 6 час. 30 мин. после окончания раздражения реакция содержимого желудка перешла в нейтральную. Опыт на этом был закончен. На следующий день животное погибло; содержимое желудка у мертвой лягушки было щелочной реакции.

Подобно этому и в других опытах выявилось с полной ясностью, что желудочное сокоотделение под влиянием раздражения симпатических нервов длительно тормозится.

Для того чтобы выяснить в какой мере наблюдавшийся эффект зависит от влияния адреналина, были поставлены две серии опытов на контрольных животных: в одних наблюдалось действие введения адреналина, в других исследовалось влияние крови животных, подвергавшихся раздражению симпатических нервных стволов.

Адреналин (1 : 1 000) в количестве 0,25 см³ разбавлялся до объема 2 см³ раствором Рингера и вводился в лимфатические мешки лягушкам, имевшим щелочную реакцию содержимого желудка. Через 1—1,5 часа после введения адреналина производились опыты с введением мясного экстракта. Торможение желудочного сокоотделения было при этом таким же, как и в опытах с раздражением симпатических нервов, но влияние адреналина было более коротким. Задержка желудочного сокоотделения обычно длилась в течение 8—10 часов. Приводимый ниже в качестве примера протокол опыта показывает влияние введения адреналина.

Протокол № 94. *R. temporaria* весом 35 г. Опыты при температуре 20°. 8.V.1935 г. наложена фистула желудка. 9.V произведен опыт с введением 2 см³ мясного экстракта при щелочной реакции содержимого желудка. Латентный период оказался равным 1 часу 05 мин.; за 3 часа выделилось 3,5 см³ желудочного сока. 10.V при щелочной реакции содержимого желудка введено в лимфатические мешки 0,25 см³ адреналина 1 : 1 000, разбавленного раствором Рингера до объема 2 см³. Через 1 час 30 мин. введено 2 см³ мясного экстракта. В течение 6 часов наблюдения содержимое желудка имело щелочную реакцию. 11.V содержимое желудка кислой реакции.

В 10 подобных приведенных опытах введение адреналина сопровождалось задержкой сокоотделения. Такое же влияние, как и адреналин, оказывало введение крови, взятой от животных, подвергавшихся раздражению пограничных симпатических стволов. Кровь, свободно вытекавшая из перерезанной аорты, извлекалась у животного тотчас же после одночасового раздражения нервов. Обычно удавалось собрать около 0,5 см³ крови, которую разбавляли раствором Рингера до объема 2 см³ и вводили нормальной фистульной лягушке.

Следующий протокол опыта иллюстрирует влияние введения крови животного, подвергавшегося раздражению пограничных симпатических стволов, на секрецию желудочных желез контрольной лягушки.

Протокол № 86. *R. esculenta*, самец весом 65 г. 4.VI.1935 г. наложена фистула желудка. 5.VI при кислой реакции содержимого желудка введено в лимфатические мешки 2 см³ мясного экстракта и через 1 час — еще 2 см³. В течение 3 часов после первого введения мясного экстракта выделилось 1,5 см³

желудочного сока. В течение этого времени у другой лягушки произведено раздражение пограничных симпатических стволов в течение 1 часа описанным выше способом. Взята кровь и разбавлена раствором Рингера до объема 2 см³. Затем эта кровь введена в лимфатические мешки первой лягушки. Через 0,5 часа после введения крови содержимое желудка приобрело нейтральную реакцию, а еще через 0,5 часа реакция стала щелочной. Щелочная реакция содержимого желудка держалась в течение 4 часов 30 мин., после этого времени реакция в течение 10 или 15 минут была нейтральной, а затем слабокислотной. 6.VI при кислой реакции содержимого желудка произведен опыт с введением 2 см³ мясного экстракта, вызвавшего выделение за 4 часа 1,9 см³ желудочного сока. 7.VI содержимое желудка кислой реакции; введена кровь, взятая от нормальной несекретирующей лягушки. За 5 часов наблюдения содержимое желудка оставалось кислой реакции.

Было поставлено 10 опытов с введением крови животных, подвергавшихся раздражению пограничных симпатических стволов. Результаты были во всех опытах такими же, как и в опыте, протокол которого приведен. Торможение желудочного сокоотделения продолжалось в среднем около 6 часов. Проверочные опыты с введением крови животных, не подвергавшихся раздражению симпатических нервов, показали отсутствие тормозящего действия.

На основании описанных опытов тормозящее желудочную секрецию действие раздражения симпатических нервов можно приписать влиянию адреналина или близкого ему по своему физиологическому действию вещества. В этом случае механизм наблюдавшихся явлений мог бы быть объяснен сосудосуживающим влиянием адреналина, что, однако, не объясняет всех отмеченных нами случаев угнетения желудочной секреции. Необходимо учесть, что перерезка соединительных симпатических ветвей вызывала только укорочение латентного периода сокоотделения, а раздражение пограничных стволов — значительно более длительное торможение секреции, нежели введение адреналина.

В данном исследовании далее было подвергнуто изучению влияние выключения постганглионарных симпатических нейронов. Мы преследовали при этом двоякую цель: во-первых, убедиться в том, что выключение периферических симпатических нейронов уничтожает описанный тормозный эффект, во-вторых, попытаться выяснить, не проявится ли при раздражении нервов парасимпатическое возбуждающее секрецию влияние.

Методика этих опытов состояла в следующем. На 2-й или 3-й день после наложения фистулы желудка у лягушки под эфирным наркозом вскрывался спинной мозг на всем протяжении. Затем слева параллельно позвоночнику, на уровне края ребер, делался разрез кожи, раздвигались мышцы, отпрепаровывалась брюшина и открывался подход к аорте и пограничным стволам. Последние, начиная от третьей соединительной ветви и до половины почки, а также расположенный забрюшинно участок а. coeliacae смазывались никотином в разведении 1 : 200 или 1 : 20. После этого уже в брюшной полости тем же раствором смазывались стенки артерии и ее крупные разветвления до стенки желудка и брыжейка на пространстве желудка и начала кишки. Через 10—30 минут до окончания препаровки и смазывания раствором никотина производили раздражение индукционным током спинного мозга. Тонкие серебряные электроды прикладывались к поверхности мозга в области средних и нижних сегментов. В течение раздражения, продолжавшегося 1 час (3 минуты раздражения, 2 минуты отдыха), электроды перемещались все время с одного места на другое. Сила тока поддерживалась такой, которая вызывала слабое сокращение мышц задних конечностей. Во время перерывов раздражения удостове-

рялись в сохранности рефлекторной возбудимости, вызывая реакцию сдавливанием пальцев задних лапок.

Вначале были произведены 6 опытов с раздражением спинного мозга без описанного смазывания никотином. Если эти опыты производились при кислой реакции содержимого желудка, то уже через 5 или 10 минут реакция «слизистой оболочки желудка становилась щелочной. Раздражение спинного мозга при щелочной реакции содержимого желудка никаких изменений желудочной секреции не вызывало.

Переход кислой реакции содержимого желудка в щелочную наблюдался также в некоторых опытах и без раздражения спинного мозга под влиянием смазывания раствором никотина (1:20) пограничных стволов стенки артерии и брыжейки. Этот эффект может быть объяснен возбуждением постганглионарных симпатических нейронов, предшествующим последующему их выключению. Основываясь на этом предположении, мы пытались производить раздражение спинного мозга, после того как в результате смазывания содержимое желудка приобретало щелочную реакцию. Однако в небольшом количестве опытов, которые удалось довести до конца, содержимое желудка оставалось щелочной реакцией и по окончании раздражения.

Последующие опыты были несколько усложнены тем, что с целью выключить возможное раздражение головного мозга производилась поперечная перерезка спинного мозга в области верхних шейных сегментов и предварительно до смазывания никотином перерезались пограничные стволы выше соединения правой и левой аорты в общий ствол (на уровне 3-й соединительной ветви).

В 12 удачных опытах содержимое желудка не изменяло своей реакции после смазывания никотином более слабой концентрации (1:200). Точно так же и раздражение спинного мозга не вызывало секреторных изменений. Таким образом, типичного симпатического эффекта удалось избежать, но не был получен также противоположный эффект, т. е. усиление секреции, если реакция содержимого желудка была кислой, или появление секреции, если реакция была щелочной. В качестве примера, иллюстрирующего постановку опытов и результаты, приводим один из протоколов этой серии наблюдений.

R. esculenta, самец весом 25 г. Операция наложения фистулы желудка 11.XII.1935 г. Опыт 14.XII произведен при щелочной реакции содержимого желудка. Слабый эфирный наркоз. Произведено обнажение спинного мозга. Перерезаны оба пограничных ствола на уровне 3-й г. *communicantis*. Нижележащие участки пограничных стволов, а. *coeliaca* и ее разветвления, брыжейка смазаны раствором никотина 1:200. Произведена поперечная перерезка спинного мозга в области верхних шейных сегментов. Затем дан отдых в течение 0,5 часа, после чего начато раздражение спинного мозга. Расстояние между электродами 3 мм, между первичной и вторичной катушками — 15 см. Раздражение производилось в течение 1 часа (раздражение 3 минуты, отдых 2 минуты); электроды перемещались на 5—6 мм вверх и вниз по поверхности спинного мозга; раздражались задние и нижние участки. При раздражении наблюдались легкие тетанические сокращения мышц задних конечностей и брюшной стенки. По окончании раздражения рефлекторная возбудимость сохранялась в течение 1 часа. В течение всего времени содержимое желудка имело щелочную реакцию.

Изменялась ли возбудимость железистого аппарата в опытах, протокол одного из которых приведен, выяснить не удалось, так как введение химических раздражителей и наблюдение секреции у этих животных были слишком затруднены.

Мы попытались выяснить, не будет ли кровь подопытных животных, будучи введена контрольным лягушкам, оказывать влияние на секрецию желудочных желез. Краткий протокол одного из этих опытов приводим ниже.

R. esculenta, самец весом 30 г. Фистула желудка наложена 14.XII.1935 г., опыт произведен 16.XII. Препаровка, условия и время раздражения те же, что и в опыте, приведенном выше. Начало опыта при кислой реакции содержимого желудка. По окончании опыта реакция осталась кислой. Из перерезанной аорты взята свободно вытекающая кровь (собрано около 0,6 см³), разбавлена раствором Рингера до объема 2 см³ и введена в лимфатические мешки нормальной фистульной лягушке, у которой реакция содержимого желудка была слабокислой. В течение первых 6 часов после введения и спустя 18 часов реакция содержимого желудка у этой лягушки оставалась слабокислой.

Таким образом, все опыты этой второй части данного исследования показали, что тормозящий эффект раздражения симпатических нервов связан с возбуждением периферических нейронов. При выключении последних тормозный эффект исчезает, причем не проявляется и противоположное возбуждающее секреторное влияние. Наличие парасимпатических спинальных волокон к желудочным железам у лягушки нам, таким образом, подтвердить не удалось.

В ы в о д ы

1. Двусторонняя перерезка 4-го, 5-го и 6-го соединительных симпатических ветвей вызывает у лягушки укорочение латентного периода желудочного сокоотделения, вызванного введением в лимфатические мешки химических раздражителей.
2. Раздражение пограничных симпатических стволов индукционным током в течение 1 часа вызывает длительное торможение желудочного сокоотделения (до 37 часов и более).
3. Под влиянием раздражения пограничных стволов кровь животных приобретает способность тормозить желудочное сокоотделение у контрольных лягушек. Длительность торможения около 6—8 часов.
4. Однократное введение адреналина (1:1000) в количестве 0,25 см³ вызывает торможение желудочного сокоотделения также в течение 6—8 часов.
5. Раздражение спинного мозга при сохранении симпатической иннервации вызывает торможение желудочного сокоотделения.
6. Смазывание никотином пограничных стволов *a. caeliaca* и брыжейки выключает периферические симпатические нейроны и предотвращает тормозящее действие раздражения спинного мозга.
7. Раздражение спинного мозга при выключении постганглионарных симпатических нейронов никотином не оказывает также и возбуждающего секреторного влияния. Наличие парасимпатических спинальных волокон к желудочным железам у лягушек не могло быть установлено.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Тимофеев Н. В. при участии Букреевой и Горшенина, Сообщение 1, Физиол. журн. СССР, 21, в. 4, 1936.—2. Тимофеев при участии Тарховой, Физиол. журн. СССР, 23, 1937.—3. Тимофеев при участии Гончаровой, Физиол. журн. СССР.—4. Тимофеев при участии Федосеевой, Физиол. журн. СССР.—5. Фольборт и Кудрявцев, Врачебное дело, 1925.—6. Дионесов, Физиол. журн. СССР, 20, в. 4, 1936.—7. Lim, Quart. Journ. phys., 13, 1922.—8. Ivi a. Ilvin. Am. J. phys., 67, 1923.—9. Сиротинин, Врачебное дело, 1923.—10. Кеп Кюге, Сов. невропат., психиатр. и психогиг., 4, 146, 1935.

STUDIEN ZUR VERGLEICHENDEN PHYSIOLOGIE DER VERDAUUNG

MITTEILUNG 5. DIE BEDEUTUNG DES SYMPATHISCHEN NERVENSYSTEMS
FÜR DIE SEKRETION DER MAGENDRÜSEN DES FROSCHES

N. W. Timofeev unter Mitwirkung von *S. N. Belowa*
und *R. E. Muger*

Aus dem physiologischen Laboratorium des Staatl.
Pädagogischen Instituts, Moskau

Die Arbeit wurde an Fröschen mit chronischer Magenfistel ausgeführt und hatte den Zweck festzustellen, ob bei diesen Tieren das sympathische Nervensystem an der Regulierung der Magendrüsentätigkeit teilnimmt. Es wurden Versuche angestellt mit Ausschaltung der sympathischen Innervation: Verabfolgung von Adrenalin oder Blut von Tieren, deren sympathische Nerven gereizt worden waren, an Kontrolltiere; Ausschaltung der postanglionären Fasern mittels Nikotin; Reizung des Rückenmarks. Aus den experimentellen Befunden ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Beiderseitige Durchschneidung der 4., 5. und 6. sympathischen Rami communicantes führt beim Frosch zu einer Verkürzung der Latenzzeit der Magensekretion, die durch Einführung von chemischen Reizmitteln in die Lymphsacke ausgelöst wird.

2. Reizung der sympathischen Grenzstränge mit Induktionsstrom während 1 Stunde führt zu anhaltender Hemmung der Magensekretion (auf 37 Stunden und mehr).

3. Nach Reizung der Grenzstränge erwirbt das Blut der Tiere das Vermögen die Magensekretion bei Kontrolltieren zu hemmen. Die Dauer der Hemmung beträgt 6—8 Stunden.

4. Durch Reizung des Rückenmarks bei intakter sympathischer Innervation wird die Sekretion des Magensafts gehemmt.

5. Durch Bestreichen der Grenzstränge, der Art. coeliaca und des Mesenteriums mit Nikotin werden die peripherischen sympathischen Neuronen ausgeschaltet und die Hemmungswirkung der Rückenmarksreizung aufgehoben.

6. Es erfolgt auch keine Anregung der Sekretion bei der Reizung des Rückenmarks nach Ausschaltung der postganglionären sympathischen Neuronen. Es gelang nicht das Vorhandensein von spinalen parasympathischen, zu den Magendrüssen tretenden Nervenfasern beim Frosch nachzuweisen.

ФРУКТОЗЕМИЯ, ГЛИКЕМИЯ И ЛАКТАЦИДЕМИЯ У ЗДОРОВЫХ СОБАК ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ФРУКТОЗЫ И ИНВЕРТНОГО САХАРА

Э. Я. Стеркин и Ф. М. Венгерова

Из кафедры патофизиологии (зав.—проф. Э. Я. Стеркин) II Харьковского медицинского института)

Поступила в редакцию 19.XI.1937 г.

В крови позвоночных животных и человека натошак содержится в свободном виде, повидимому, только лишь глюкоза¹ (α -глюкопираноза) [см. Magnus-Levy (2), а также Winter (3)]. Фруктоза появляется в крови (а также в моче) только после ее введения энтерально или парэнтерально.

В работах до 1927 г. течение алиментарной фруктоземии изучалось неспецифически, — методами определения общего количества редуцирующих веществ. При этом предполагалось, что изменения в количестве редуцирующих веществ полностью соответствуют изменениям фруктозы, глюкоза же крови остается без изменения. Несмотря на несовершенство такого способа исследования, можно все же считать установленным, что подъем фруктозы в крови после пероральных нагрузок фруктозой значительно меньше, чем подъем глюкозы после подобных нагрузок. Так, по данным Isaak и Adler (4), Gottschalk (5), Folin и Berglund (6), Bornstein и Holm (7), Getenyi (8), Foster (9), Bodansky (10), Pollak (11), Finkelstein и Danneberg (12), Meyer (13), Barrenscheen, Dolleschall и Popper (14), при пероральных нагрузках животных и людей 50—100 г фруктозы концентрация редуцирующих веществ в крови при пересчете на глюкозу увеличивается в зависимости от величины нагрузки на 10—15 мг⁰/о и по некоторым авторам — на 30 мг⁰/о.

С 1927 г. были разработаны относительно специфические методы определения фруктозы в крови. С этого времени появилась возможность раздельно проследить за изменениями в крови как глюкозы, так и фруктозы. Сюда относятся работы Kronenberg и Radt (15), Van Creveld и Ladenius (16), Corley (17), Оппеля (18), Jida (19).

Основные выводы этих исследователей в общем совпадают с выводами предыдущих авторов: фруктоземия после пероральной нагрузки фруктозой относительно невелика и при малых нагрузках иногда вовсе не выражена. Эти опыты позволяют все же с большей степенью определенности судить не только о наличии алиментарной фруктоземии, но иметь представление о характере ее течения.

Так, по данным Kronenberg и Radt, а также Оппеля следует, что после нагрузок фруктозой, наряду с фруктоземией, наблюдается увеличение количества глюкозы крови. Этот факт может представить большой интерес, так как в связи с этим может быть поднят вопрос

¹ В 1930 г. Dische (1) нашел, что в крови натошак, наряду с глюкозой, содержатся по крайней мере еще две другие гексозы, из которых одна дифференцируется как альдоза, а другая как кетоза, но эти данные еще никем не проверены.

о возможности рефлекторного выхода глюкозы из печени под влиянием нагрузок фруктозой либо же о возможности быстрого превращения фруктозы в глюкозу. Кроме того, этот факт может поставить под сомнение результаты всех работ, выполненных до 1927 г. методами определения общей редукции. Однако оценка фактов, установленных Kropenberg и Radt, а также Оптелем, требует специального рассмотрения. Дело в том, что эти работы были выполнены на кроликах, у которых, по данным Lüdin (20) и Engelbreth-Holm (21), Генеса и Комиссаренко (22), уровень глюкозы в крови отличается крайним непостоянством и на протяжении даже относительно небольшого отрезка времени (1—2—3 часа) без всякого вмешательства извне может колебаться от 60 до 125 мг⁰/о и выше. Это обстоятельство заставляет думать, что у кроликов изменения количества глюкозы в крови при нагрузках фруктозой могут быть обусловлены не влиянием фруктозы, а обычной у них лабильностью содержания глюкозы.

В связи со всем вышеуказанным наши работы проводились на собаках, которые казались нам наиболее удобным объектом для исследований, так как концентрация глюкозы крови у них в отличие от кроликов является, как известно, достаточно постоянной; точно так же, по нашим более ранним работам, постоянной у них в отличие от кроликов является и концентрация молочной кислоты крови.

Фруктоза крови определялась нами по видоизмененному в нашей лаборатории (23) методу Stöhr (24); этот метод, по данным Stöhr и по нашим собственным наблюдениям, значительно чувствительнее и точнее, чем употреблявшиеся до сих пор дифениламиновые методы.

Кроме того, в ряде опытов, наряду с фруктозой крови, определялся сахар (общая редукция) по методу Hagedorn, Jensen и молочная кислота по методу Fürth-Charnass в модификации Lehnartz (25). Количество глюкозы рассчитывалось по разности между общим количеством редуцирующих веществ и количеством фруктозы. Для перорального введения употреблялся либо 40% водный раствор фруктозы, либо 40% водный раствор инвертного сахара; последний готовился из продажного свекловичного сахара по ранее описанному нами методу [см. Стеркин (28) и Брауде, Венгерова, Стеркин (29)]. Для внутривенного введения употреблялся 40% водный раствор фруктозы. Кровь для исследования бралась из краевой вены уха.

Всего было поставлено 57 опытов на 33 собаках.

Опыты разделяются на три серии.

1. ИЗУЧЕНИЕ ФРУКТОЗЕМИИ И ГЛИКЕМИИ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ФРУКТОЗЫ

а. Пероральное введение

В этой серии опытов животным вводилась перорально фруктоза в количестве 0,6, 1,5 и 2 г на 1 кг веса.

Во всех случаях определялась фруктоза и в 8 опытах, наряду с фруктозой, — также и общий сахар крови.

Приведенные в табл. 1 результаты опытов показывают, что уже через 5 минут после нагрузки в крови, как правило, можно определить фруктозу в количествах от следов (около 5 мг⁰/о) до довольно значительной величины в 12—15 мг⁰/о. Концентрация фруктозы, постепенно нарастая, достигает максимума примерно к 30-й минуте, и в это время наблюдаются величины в пределах 20—40 мг⁰/о и лишь иногда 50 мг⁰/о и выше. К 60-й минуте количество фруктозы в большей или меньшей степени резко снижалось, к 2 часам, как правило, определялись лишь следы фруктозы, и в некоторых случаях фруктоза не обнаруживалась вовсе.

Определения в 8 опытах общего количества сахара в пересчете на глюкозу показали, что изменения кривой общего сахара почти полностью практически зависят от изменений количества фруктозы. Та-

Таблица 1. Фруктоземия и гликемия после перорального введения фруктозы

№ опыта	№ собаки	Введено грам- мов на 1 кг веса	Содержание в крови в мг%	До нагрузки	После нагрузки через					
					5 минут	10 минут	15 минут	30 минут	60 минут	120 минут
1	28	2	Редук. веществ . .	100	124	137	143	143	145	107
			Фруктозы	0	17	35	48	55	40	5
			Глюкозы	100	107	102	95	88	105	102
2	31	2	Редук. веществ . .	76	93	98	103	103	97	85
			Фруктозы	0	8	20	31	32	18	0
			Глюкозы	76	85	78	78	77	79	83
3	31	1,5	Редук. веществ . .	96	113	119	—	119	108	94
			Фруктозы	0	12	24	30	35	18	0
			Глюкозы	96	101	95	—	84	90	94
4	32	1,5	Редук. веществ . .	83	86	94	96	113	94	83
			Фруктозы	0	3	13	15	26	22	0
			Глюкозы	83	83	81	81	87	72	83
5	34	1,5	Редук. веществ . .	80	97	101	122	150	116	—
			Фруктозы	0	7,5	17,5	32,5	72,5	28	—
			Глюкозы	80	89,0	83,0	89,0	77,0	88	—
6	34	1,5	Редук. веществ . .	79	95	104	112	119	99	—
			Фруктозы	0	8	32,5	—	42,5	5	0
			Глюкозы	79	87	71,0	—	76,0	94	—
7	35	1,5	Редук. веществ . .	60	63	74	74	104	99	—
			Фруктозы	0	2	4	20	53	36	—
			Глюкозы	60	61	70	54	51	63	—
8	35	1,5	Редук. веществ . .	70	83	93	95	89	—	—
			Фруктозы	0	15	22	32	35	—	—
			Глюкозы	70	68	71	63	54	—	—
9	27	2	Фруктозы	0	5	19	19	21	18	8
10	32	1,5	»	0	6	25	31	28	28	5
11	37	1,5	»	0	7	16	22	19	15	5
12	34	0,6	»	0	0	0	9	35	10	0
13	35	0,6	»	0	8	12	16	16	8	—
Фруктоза (из 8 опытов с введением 1,5 г на 1 кг)			Среднее	0	7,5	19,5	26,5	38,8	21,7	2,5
			Минимальное . . .	0	2	4	15	19	5	0
			Максимальное . . .	0	15	32,5	32,5	72,5	36	5
Глюкоза			Среднее	80,5	85,1	81,3	76,6	72,2	84,4	91
			Минимальное . . .	60	61	70	54	51	63	88
			Максимальное . . .	100	107	102	95	88	105	102

Таблица 2. Фруктоземия и гликемия после внутривенного введения фруктозы

№ опыта	№ собаки	Введено грам- мов на 1 кг веса	Содержание в крови в мг%	До нагрузки	После нагрузки через					
					5 минут	10 минут	15 минут	30 минут	45 минут	60 минут
14	32	0,25	Редуп. веществ	82	109	112	67	76	—	79
			Фруктозы	0	41	17	6	6	—	0
			Глюкозы	82	68	94	61	70	—	79
15	35	0,25	Редуп. веществ	76	122	94	85	87	—	—
			Фруктозы	0	45	26	9	5	—	—
			Глюкозы	76	77	68	76	82	—	—
16	40	0,25	Редуп. веществ	81	118	93	79	77	—	—
			Фруктозы	0	32	15	10	0	—	—
			Глюкозы	81	86	88	69	77	—	—
17	40	0,25	Редуп. веществ	91	122	98	91	91	—	—
			Фруктозы	0	25	10	4	0	—	—
			Глюкозы	91	97	88	87	91	—	—
18	38	0,25	Редуп. веществ	85	100	71	85	80	—	—
			Фруктозы	0	18	6	2	0	—	—
			Глюкозы	85	82	65	83	80	—	—
	Фруктоза		Среднее	0	32,2	14,8	6,2	2,5	—	—
			Минимальное	0	18	6	2	0	—	—
			Максимальное	0	45	26	10	6	—	—
	Глюкоза		Среднее	83	82	81	75	80	—	—
			Минимальное	76	68	65	61	70	—	—
			Максимальное	91	97	94	87	91	—	—
19	32	0,5	Редуп. веществ	44	171	135	91	87	84	—
			Фруктозы	0	90	50	—	12	5	—
			Глюкозы	84	81	85	—	75	79	—
20	34	0,5	Редуп. веществ	115	225	171	137	103	—	100
			Фруктозы	0	115	62	47	10	—	2
			Глюкозы	115	110	109	90	93	—	98
21	35	0,5	Редуп. веществ	75	217	156	108	92	89	—
			Фруктозы	0	150	83	50	23	8	—
			Глюкозы	75	67	73	58	69	79	—
22	37	0,5	Редуп. веществ	75	195	142	110	108	92	—
			Фруктозы	0	115	65	33	20	10	—
			Глюкозы	75	80	77	77	88	82	—
	Фруктоза		Среднее	0	117	65	43	16	8	—
			Минимальное	0	90	50	33	10	5	—
			Максимальное	0	150	83	50	23	10	—
	Глюкоза		Среднее	87	84	86	75	81	80	—
			Минимальное	75	67	73	58	69	79	—
			Максимальное	115	110	109	90	93	82	—
23	38	1	Редуп. веществ	72	177	—	99	95	—	85
			Фруктозы	0	110	62	40	25	—	3
			Глюкозы	72	67	—	59	70	—	82
24	38	1	Редуп. веществ	93	210	126	103	102	—	93
			Фруктозы	0	125	70	43	20	—	0
			Глюкозы	93	85	56	60	82	—	93

Продолжение табл. 2

№ опыта	№ собаки	Введено грам- мов на 1 кг веса	Содержание в крови в мг%	До нагрузки	После нагрузки через					
					5 минут	10 минут	15 минут	30 минут	45 минут	60 минут
25	42	1	Редук. веществ . . .	75	252	171	142	108	—	108
			Фруктозы	0	155	90	65	30	—	15
			Глюкозы	75	97	81	77	62	—	93
26	35	1	Редук. веществ . . .	86	294	191	134	118	—	104
			Фруктозы	0	225	130	80	33	—	13
			Глюкозы	86	69	61	54	85	—	91
27	40	1	Редук. веществ . . .	93	175	132	125	112	—	96
			Фруктозы	0	108	63	43	19	—	10
			Глюкозы	93	67	69	82	93	—	86
28		1	Редук. веществ . . .	78	238	170	122	78	—	81
			Фруктозы	0	160	92	46	—	—	11
			Глюкозы	78	78	78	76	—	—	70
Фруктоза			Среднее	0	147	84	53	25	—	9
			Минимальное	0	108	62	40	19	—	0
			Максимальное	0	225	130	80	33	—	15
Глюкоза			Среднее	84	78	69	68	78	—	86
			Минимальное	72	67	56	54	62	—	70
			Максимальное	93	97	81	82	93	—	93

ким образом, пероральное введение фруктозы, по этим данным, не оказывает заметного влияния на уровень глюкозы крови.

6. Внутривенное введение

В этих опытах в вену животному медленно вводился раствор фруктозы в количестве 0,25 г (5 опытов), 0,5 г (4 опыта) и 1,0 г (6 опытов) на 1 кг веса. Эти опыты показали (табл. 2), что концентрация фруктозы, являясь максимальной тотчас после инъекции, вскоре после этого быстро и резко снижалась, так что на 10-й минуте наблюдалось снижение примерно вдвое, на 15-й — втрое, на 30-й — в 5—10 раз, и через час определялись лишь следы фруктозы. Концентрация фруктозы зависит при этом до известной степени от количества введенной фруктозы; так, при введении 0,25 г на 1 кг веса через 5 минут наблюдается 18—45 мг%; при нагрузках в 0,5 г на 1 кг веса — 90—150 мг%; при нагрузках в 1,0 г на 1 кг веса — 108—225 мг%. Длительность фруктоземии точно также находится в прямой зависимости от величины нагрузки.

Во всех 15 опытах этой серии, наряду с фруктозой, определялся также и общий сахар крови. В этих опытах, так же как и в опытах с пероральной нагрузкой, оказалось, что изменения кривой общего сахара практически полностью зависят от изменений количеств фруктозы. Таким образом, внутривенное введение фруктозы при такой постановке опытов также не оказало заметного влияния на уровень глюкозы крови.

II. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФРУКТОЗЕМИИ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЭКВИВАЛЕНТНЫХ КОЛИЧЕСТВ ФРУКТОЗЫ И ИНВЕРТНОГО САХАРА

В предыдущих наших работах (26) по вопросу о гиперлактацидемии после нагрузок фруктозой мы нашли, что введение фруктозы вызывает примерно такое же увеличение количества молочной кислоты крови, как и введение эквивалентных количеств инвертированной сахарозы. Этим самым нами было установлено, что фруктоза вызывает один и тот же эффект независимо от того, вводится ли она в виде раствора *per se* или же в составе инвертного сахара, и что, следовательно, в некоторых случаях вместо растворов фруктозы может употребляться раствор инвертного сахара. В связи с этим нам казалось интересным выяснить, не окажется ли этот вывод действительным и в отношении фруктоземии.

Для этой цели на 4 собаках нами были проведены опыты таким образом, что каждая собака получала пероральную нагрузку определенным количеством фруктозы и через 1—2 дня нагрузку эквивалентным в отношении содержания фруктозы количеством инвертного сахара. Всего было поставлено 8 опытов с нагрузками фруктозой и 8 опытов с нагрузками инвертным сахаром. Оказалось, как видно из табл. 3, что кривые фруктоземии при нагрузках инвертным сахаром ничем существенным не отличаются от кривых при нагрузках соответственным количеством фруктозы. Таким образом, как можно было ожидать по опытам с изучением лактацидемии, при исследовании

Таблица 3. Фруктоземия после перорального введения фруктозы и инвертного сахара

№ опыта	№ собаки	Нагрузка	Величина нагрузки в г на 1 кг веса	Фруктоза крови в мг%						
				до нагрузки	после нагрузки через					
					5 минут	10 минут	15 минут	30 минут	60 минут	120 минут
4	32	Фруктозой	1,5	0	3	13	15	26	22	0
29	32	Инвертным сахаром . .	1,5	0	8	16	—	17	19	6
10	32	Фруктозой	1,5	0	6	25	31	28	28	5
30	32	Инвертным сахаром . .	1,3	0	0	10	20	23	31	5
5	34	Фруктозой	1,5	0	7	17	32	72	28	—
31	34	Инвертным сахаром . .	3	0	0	11	14	42	62	0
7	35	Фруктозой	1,5	0	2	4	20	53	36	—
32	35	Инвертным сахаром . .	3	0	8	18	20	45	32	7
8	35	Фруктозой	1,5	0	15	22	32	35	—	—
11	37	"	1,5	0	7	16	22	19	15	5
33	37	Инвертным сахаром . .	3	0	8	10	28	20	8	5
12	34	Фруктозой	0,6	0	0	0	9	35	10	—
34	34	Инвертным сахаром . .	1,2	0	0	2	14	22	0	—
13	35	Фруктозой	0,6	0	8	12	16	16	8	—
35	35	Инвертным сахаром . .	1,2	0	5	12	18	17	3	—
При нагрузке фруктозой		Среднее		0	6	13,6	22,1	35,6	21,0	—
		Минимум		0	2	4	9	16	8	—
		Максимум		0	15	25	32	72	36	—
При нагрузке инвертным сахаром		Среднее		0	3,5	11,3	16,6	26,6	22,1	—
		Минимум		0	0	2	14	17	3	—
		Максимум		0	8	18	28	45	62	—

фруктоземии можно употреблять нагрузки как фруктозой, так и инвертным сахаром.

III. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ ФРУКТОЗЕМИИ И ЛАКТАЦИДЕМИИ ПРИ НАГРУЗКАХ ИНВЕРТНЫМ САХАРОМ И ФРУКТОЗОЙ

В предыдущих работах (26, 27) нами было установлено, что нагрузка фруктозой, респ. инвертным сахаром, вызывает определенные и закономерные изменения уровня молочной кислоты. Так, при пероральном введении 1,5 г фруктозы, респ. 3 г инвертного сахара на 1 кг веса уровень молочной кислоты достигает максимума, как правило, на 30—60-й минутах, увеличиваясь при этом примерно на 100%; затем следует падение и примерно через 2—3 часа уровень молочной кислоты снижается до исходной величины. При внутривенном введении фруктозы по 1 г на 1 кг веса уже через 5 минут наблюдается резкое увеличение молочной кислоты, примерно на 100%; на 10-й минуте обычно наблюдается еще большее увеличение до максимума; постепенное снижение начинается уже с 15-й минуты, и на 45—60-й минуте молочная кислота снижается до исходной величины.

Как нами было предположено, эта гиперлактацемия связана с особенностями утилизации фруктозы в организме, и появляющаяся при этом молочная кислота возникает, очевидно, в процессе расщепления фруктозы.

В связи с этим представляет значительный интерес развить предыдущие данные и выяснить, в какой степени изменения уровня молочной кислоты при этих нагрузках соответствуют изменениям уровня фруктозы. Для этой цели нами были поставлены соответствующие опыты с пероральным введением инвертного сахара и внутривенным введением фруктозы.

а. Опыты с пероральным введением инвертного сахара

Всего было поставлено 20 таких опытов на 19 собаках, которые получали перорально инвертный сахар по 3 г на 1 кг веса (соответствует 1,5 г фруктозы); до нагрузки и через 30, 60, 120 и 180' после нагрузки производились определения фруктозы и молочной кислоты. Опыты показали, как это видно из табл. 4, что кривая молочной кислоты в общем повторяет кривую фруктоземии.

б. Опыты с внутривенным введением фруктозы

Всего было поставлено 12 таких опытов на 7 собаках; в 4 опытах вводилось по 0,25 г на 1 кг веса фруктозы и в 8 опытах — по 1 г на 1 кг веса.

Как видно из данных, приведенных в табл. 5, кривая фруктозы, как это уже описано, поднимаясь во время введения от нуля до максимума, уже с 5-й минуты начинает резко снижаться, в то время как количество молочной кислоты, резко увеличенное на 5-й минуте, продолжает увеличиваться далее и достигает максимума на 10-й минуте и в дальнейшем к 60-й минуте постепенно снижается до исходного уровня. Интересно отметить, что через 1 час после введения фруктозы, когда уровень молочной кислоты уже достигает исходной величины, в крови еще могут наблюдаться заметные следы фруктозы. Таким образом, закономерные соотношения между кривыми фруктозы и молочной кислоты при внутривенном введении фруктозы также не противоречат предположению о том, что молочная кислота появляется в процессе расщепления фруктозы.

Таблица 4. Течение фруктоземии и лактацидемии при пероральных нагрузках инвертным сахаром в количестве 3 г на 1 кг веса (1,5 г фруктозы на 1 кг веса)

№ опыта	№ собаки	Что определялось	Фруктоза и молочная кислота крови в мг%				
			до нагрузки	после нагрузки через			
				30 мин	60 мин	120 мин	180 мин
				нут	нут	нут	нут
36	10	Фруктоза	0	18,5	14,8	0	0
		Молочная кислота	19,8	51,7	42,5	22,1	19,3
37	2	Фруктоза	0	36,3	3,0	12,0	8,1
		Молочная кислота	18,0	62,2	51,3	24,5	18,7
38	4	Фруктоза	0	22,0	18,0	6,0	6,0
		Молочная кислота	24,5	38,6	34,8	19,3	17,5
39	4	Фруктоза	0	8,9	16,7	2,0	0
		Молочная кислота	14,6	30,4	—	16,3	12,8
40	6	Фруктоза	0	18,0	11,1	5,5	2,6
		Молочная кислота	14,4	49,5	44,4	16,3	18,2
41	9	Фруктоза	0	28,0	22,0	10,0	6,0
		Молочная кислота	21,4	56,7	60,1	22,6	16,9
42	14	Фруктоза	0	25,0	9,0	3,4	0
		Молочная кислота	26,3	47,2	32,7	23,8	20,5
43	29	Фруктоза	0	18,1	14,4	10,0	8,0
		Молочная кислота	23,4	47,8	32,2	19,7	22,9
44	20	Фруктоза	0	28,0	18,2	0	0
		Молочная кислота	13,1	57,1	48,4	18,2	16,3
45	25	Фруктоза	0	18,2	8,1	0	0
		Молочная кислота	21,0	56,1	54,7	24,2	14,0
46	5	Фруктоза	0	15,0	15,0	5,0	2,5
		Молочная кислота	16,3	44,4	40,2	23,4	15,4
47	7	Фруктоза	0	25,0	15,0	5,0	5,0
		Молочная кислота	25,7	43,5	51,7	41,2	26,7
48	8	Фруктоза	0	19,0	15,0	10,0	0
		Молочная кислота	22,7	46,8	51,5	37,5	25,7
49	3	Фруктоза	0	19,0	23,0	0	0
		Молочная кислота	20,5	43,4	44,4	26,7	23,4
50	18	Фруктоза	0	24,0	24,0	10,0	0
		Молочная кислота	16,3	47,5	46,8	22,3	18,7
51	11	Фруктоза	0	25,0	25,0	7,0	3,0
		Молочная кислота	36,2	69,9	62,7	47,9	35,1
52	17	Фруктоза	0	15,0	10,0	0	—
		Молочная кислота	37,5	73,9	57,4	44,4	42,1
53	12	Фруктоза	0	18,0	10,0	0	0
		Молочная кислота	34,0	63,2	75,1	39,8	28,1
54	1	Фруктоза	0	18,0	13,0	0	0
		Молочная кислота	28,9	57,6	56,7	32,7	29,1
55	21	Фруктоза	0	17,5	18,0	0	—
		Молочная кислота	15,9	43,8	47,3	26,2	21,0
Фруктоза		Среднее	0	20,8	16,6	4,2	2,3
		Минимум	0	8,9	8,1	0	0
		Максимум	0	36,3	33,0	12,0	8,1
Молочная кислота		Среднее	22,5	51,5	49,2	27,4	24,6
		Минимум	13,1	30,4	32,2	16,3	12,8
		Максимум	37,5	73,9	75,1	47,9	42,1

Т а б л и ц а 5. Течение фруктоземии и лактацидемии при интравенозном введении фруктозы

№ опыта	№ собаки	Введено фруктозы в г на кг веса	Что определялось	Фруктоза и молочная кислота крови в мг%						
				до нагрузки	после нагрузки через					
					5 минут	10 минут	15 минут	20 минут	30 минут	60 ми ут
15	35	0,25	Фруктоза	0	45	26	9	—	5	—
			Молочная кислота	16,0	21,7	25,7	25,0	—	19,4	—
16	40	0,25	Фруктоза	0	32	15	10	—	0	—
			Молочная кислота	18,4	23,4	20,8	15,2	—	8,5	—
17	40	0,25	Фруктоза	0	25	10	4	—	0	—
			Молочная кислота	12,3	22,2	18,4	16,4	—	11,1	—
18	38	0,25	Фруктоза	0	18	6	2	—	0	—
			Молочная кислота	12,8	19,2	19,0	16,3	—	14,0	—
Фруктоза			Среднее	0	30	14	5	—	1	—
			Минимум	0	18	6	2	—	0	—
			Максимум	0	45	26	10	—	5	—
Молочная кислота			Среднее	14,9	19,1	20,9	18,2	—	13,2	—
			Минимум	12,3	19,2	18,4	15,2	—	8,5	—
			Максимум	18,4	23,4	25,7	25,0	—	19,4	—
23	38	1,0	Фруктоза	0	110	62	40	30	25	3
			Молочная кислота	8,9	34,7	33,5	29,4	26,4	19,0	8,9
24	38	1,0	Фруктоза	0	125	70	43	25	20	0
			Молочная кислота	14,0	27,4	30,0	26,0	23,4	20,0	14,7
25	42	1,0	Фруктоза	0	155	90	65	40	30	15
			Молочная кислота	14,7	29,4	38,1	34,5	27,0	20,0	16,0
26	35	1,0	Фруктоза	0	225	130	85	57	33	13
			Молочная кислота	16,4	27,3	36,4	39,3	27,0	19,5	14,7
27	40	1,0	Фруктоза	0	108	63	43	30	19	10
			Молочная кислота	21,0	39,3	36,9	26,0	22,4	17,7	13,0
28		1,0	Фруктоза	0	160	92	46	—	11	0
			Молочная кислота	31,2	41,2	42,5	46,0	38,8	34,1	31,4
56	1	1,0	Фруктоза	0	150	72	40	22	15	6
			Молочная кислота	19,8	33,3	31,5	32,0	28,1	22,9	20,1
57		1,0	Фруктоза	0	145	77	44	30	17	7
			Молочная кислота	26,5	32,2	35,9	41,6	38,2	35,9	29,9
Фруктоза			Среднее	0	147	82	50	33	21	7
			Минимум	0	108	62	40	22	11	0
			Максимум	0	225	130	80	57	33	15
Молочная кислота			Среднее	19,0	33,2	35,6	34,9	28,4	23,6	18,6
			Минимум	8,9	27,3	30,0	26,0	22,4	17,7	8,9
			Максимум	31,2	41,2	42,5	46,0	38,8	34,1	31,4

Расщепление фруктозы на молочную кислоту происходит не мгновенно и требует некоторого времени; очевидно, поэтому уровень молочной кислоты достигает своего максимума не тотчас после инъекции, а лишь на 10-й минуте.

Выводы

Результаты опытов по изучению фруктоземии, гликемии и лактацидемии у собак при пероральном и внутривенном введении фруктозы и инвертного сахара показали, что:

1. При пероральном введении (40% раствора) фруктозы в количестве 0,6; 1,5 и 2 г на 1 кг веса фруктоза появляется в крови периферической вены уже через 5 минут и примерно к 30-й минуте достигает максимальной концентрации в 20—40 мг% и выше; с 30-й минуты начинается постепенное снижение уровня фруктозы, и через 120 минут фруктоза либо вовсе исчезает из крови, либо же к этому времени обнаруживаются лишь ее следы.

2. При внутривенном введении фруктозы (40% раствор) в количестве 0,25; 0,5 и 1 г на 1 кг веса количество фруктозы в крови через 5 минут достигает соответственно 32, 117 и 147 мг% и в дальнейшем, постепенно снижаясь, исчезает: при инъекции 0,25 г на 1 кг веса через 30—40 минут, при инъекции 0,5 г на 1 кг веса через 45—60 минут и при инъекции 1 г на 1 кг веса через 60—70 минут.

3. Пероральное введение инвертного сахара за счет содержащейся в нем фруктозы вызывает фруктоземию такого же характера и высоты, как введение соответственно таких же количеств фруктозы (на каждый грамм инвертного сахара — полграмма фруктозы).

Таким образом, фруктоза вызывает одинаковую фруктоземию независимо от того, вводится ли она в виде растворов фруктозы или же в составе инвертного сахара.

В соответствии с этим в некоторых случаях для получения алиментарной фруктоземии могут употребляться как нагрузки фруктозой, так и нагрузки соответственным количеством инвертного сахара.

4. Возникающая при пероральном введении фруктозы гиперлактацидемия по характеру течения в общем соответствует развивающейся при этом фруктоземии. Возникающая при внутривенном введении фруктозы лактацидемия достигает своего максимума примерно на 10-й минуте, и это является, возможно, выражением скорости расщепления фруктозы на молочную кислоту. В дальнейшем кривая молочной кислоты снижается до исходного уровня или несколько ниже его, причем это снижение протекает несколько быстрее, чем снижение фруктозы; это обстоятельство является, повидимому, выражением особых закономерностей регуляции уровня молочной кислоты, описанных нами в одной из предыдущих работ (26).

ЛИТЕРАТУРА

1. Dische, Biochem. Ztschr., 229, 169—195, 1930.—2. Magnus-Levy, Die Kohlenhydrate im Stoffwechsel, Статья в Handb. d. Biochem. Oppenheimer, 8, стр. 338—421, 1925 (§ 15, стр. 346)—3. Winter, Biochem. Journ., 24, 851—958, 1930.—4. Isaak S. u. Adler E., Hoppe-Seyl. Ztschr., 115, 105—129, 1921.—5. Gottschalk, Z. exp. Med., 26, 34—58, 1922; Klin. Wschr., 17, 713—715, 1924.—6. Folin a. Berglund, Journ. of biol. Chem., 51, 213—273, 1922.—7. Bornsteiner u. Holm, Biochem. Ztschr., 130, 209—224, 1922.—8. Hetenyi, Deutsch. med. Wschr., 36, 1200—1202, 1922.—9. Foster, Journ. of biol. Chem., 55, 291—301, 1923.—10. Bodansky, Journ. of biol. Chem., 56, 387—393, 1923.—11. Pollak, Erg. inn. Med. u. Kinderheilk., 23, 337—466, 1923.—12. Finkelstein a. Daneberg, Journ. of Labor. a. Clin. Med., X, 67—75, 1926.—13. Meyer, Klin. Wschr., 51, 2391—2394, 1926.—14. Barrenscheen, Doleschall u. Popper, Biochem. Ztschr., 177, 67—75, 1926.—15. Kronenberg u. Radt, Biochem. Ztschr., 190, 161—167, 1927.—16. Van Creveld u. Ladenius, Zeitschr. Klin. Med.,

107, 328—334, 1928.—17. Corley, Journ. biol. Chem., 78, Nr. 1, 60—68, 1928; 76, 31—42, 1928.—18. Оппель, Biochem. Ztschr., 205, 31—46 и 47—62, 1929; 229, 85—99, 1930; 230, 269—284, 1931.—19. Jida, Japanese Journ. Gastroenterol., 6, Nr. 4, 61—93, 1934.—20. Lüdin, Strahlenth., 19, 138—149, 1925.—21. Engelbreth-Holm, Strahlenth., 52, 101—113, 1935.—22. Генес и Комиссаренко, Экспер. мед., 3, 41—60, 1935.—23. Венгерова, Лаборат. практика, 1938 (в печати).—24. Stöhr, Hoppe-Seyl. Ztschr., 222, 261—269, 1933.—25. Lehnartz, Hoppe-Seyl. Ztschr., 179, 1—8, 1928.—26. Стеркини и Венгерова, Bioch. Ztschr., 272, 246—258, 1934.—27. Стеркини и Венгерова, Экспер. мед., 1, 88—98, 1934.—28. Стеркин, Врач. дело, 21—22, 1148—1149, 1931.—29. Брауде, Венгерова, Стеркин, Врач. дело, 8, 559—566, 1931.

FRUKTOSE, GLUKOSE UND MILCHSÄURE IM BLUT NORMALER HUNDE BEI PERORALER UND INTRAVENÖSER VERABFOLGUNG VON FRUKTOSE UND INVERTZUCKER

E. J. Sterkin und F. M. Wengerowa

Aus d. Laboratorium f. patholog. Physiologie
(Vorst.: Prof. E. J. Sterkin) d. 2. Medizinischen
Instituts, Charkow

Untersuchungen über Fruktosämie, Glykämie und Lactacidämie bei Hunden nach peroraler und intravenöser Verabfolgung von Fruktose und von Invertzucker ergaben folgende Resultate:

1. Nach peroraler Verabreichung von Fruktose (40% Lösung) in Mengen von 0,6, 1,5 und 2,0 g pro kg Körpergewicht tritt Fruktose bereits nach 5 Minuten im peripherischen Venenblut auf und erreicht ungefähr um die 30-ste Minute die maximale Konzentration von 20—40 mg% oder mehr; von hier an beginnt die allmähliche Abnahme des Fruktosegehalts und nach 120 Minuten ist die Fruktose vollständig oder bis auf geringe Spuren aus dem Blute verschwunden.

2. Bei intravenöser Injektion von Fruktose (40% Lösung) in Dosen von 0,25, 0,5 und 1,0 g pro kg Körpergewicht erreicht der Fruktosegehalt des Bluts nach 5 Minuten je nach der Dosis 32, 117 und 147 mg% und verschwindet daraufhin, nach und nach absteigend: bei Injektion von 0,25 g/kg nach 30—40 Minuten, bei Injektion von 0,5 g/kg nach 45—60 Minuten, bei Injektion von 1,0 g/kg nach 60—70 Minuten.

3. Durch perorale Zufuhr von Invertzucker entsteht auf Kosten der darin enthaltenen Fruktose Fruktosämie von gleicher Höhe und gleichem Ablauf wie durch Zufuhr der entsprechenden Menge Fruktose (ein halbes Gramm Fruktose für jedes Gramm Invertzucker).

Dementsprechend lassen sich in gewissen Fällen zur Erzielung alimentärer Fruktosämie sowohl Fruktosebelastungen wie Belastungen mit der entsprechenden Menge Invertzucker anwenden.

4. Die bei peroraler Fruktosegabe auftretende Hyperlactacidämie stimmt ihrem Ablauf nach im wesentlichen mit der hierbei eintretenden Fruktosämie überein. Die bei intravenöser Fruktoseverabfolgung auftretende Lactacidämie erreicht ihren Gipfelpunkt nach etwa 10 Minuten—vielleicht eine Äusserung der Geschwindigkeit mit der Fruktose zu Milchsäure gespalten wird.

Fernerhin sinkt der Milchsäuregehalt wieder auf die ursprüngliche Höhe oder etwas tiefer, indem die Milchsäure mit etwas grösserer Geschwindigkeit abnimmt als die Fruktose.

Diese Tatsache steht anscheinend mit den besonderen, in einer früheren Arbeit beschriebenen Gesetzmässigkeiten der Regulierung des Milchsäurespiegels im Zusammenhang.

О ГЕМОЛИТИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ЭРИТРОЦИТЫ IN VITRO

А. В. Брук

Из кафедры патологической физиологии Ростовского-на-Дону медицинского института (директор кафедры — профессор К. Р. Мирам)

Поступила в редакцию 31.VIII.1937 г.

Влияние электрического тока на животный организм многообразно. Среди изменений, описываемых рядом авторов в различных тканях и органах, не последнее место занимает явление гемолиза. Секционный материал людей, погибших от действия электрического тока, указывает на постоянное нахождение темной и жидкой крови. Щедраков (1) в работе, посвященной изучению изменений при смерти от электротравм, пишет: «Изменения сказываются в первую очередь на крови. Мы имеем стаз, гиалинизацию, гемолиз».

Повидимому, подобные сведения толкали мысль исследователя в сторону эксперимента с непосредственным воздействием электрического тока на кровь. В этом направлении нам известен ряд работ.

Rollet (2), пропуская через дефибрированную кровь разряды лейденской банки, индукционный и постоянный токи, наблюдал макро- и микроскопически явление гемолиза. Его опыты показали, что гемолизирующий эффект тока не зависит от нагревания крови, так как температура ее оказывалась ниже той, при которой кровь становится иаковой (60—65°). Механизм гемолизирующего действия постоянного тока Rollet объяснял выделением на электродах продуктов электролиза — кислот на аноде и щелочей на катоде. В. П. Петропавловский (3) в сконструированной им микроскопической камере подвергал кровь человека, разведенную физиологическим раствором (1:100), воздействию постоянного тока и наблюдал в эритроцитах ряд структурных изменений, заканчивавшихся гемолизом. Им было установлено, что по истечении некоторого времени после замыкания тока в области катода происходило сжатие, округление и усиление окраски эритроцитов. За этим следовал гемолиз, протекавший либо путем набухания и лопания эритроцитов, либо без фазы набухания путем побледнения и исчезновения его без остатка (строматолиз). У анода же эритроциты набухали (неотчетливо) и, кроме того, агглютинировались. Гемолиз в области анода протекал либо путем разрыва эритроцитов, либо путем медленного обесцвечивания их, однако в обоих случаях оставались видимыми остатки стромы (хромолиз). Гемолиз, как правило, начинался на катоде, в дальнейшем захватывал оба полюса и распространялся от полюсов к центру камеры. В отношении механизма описанных явлений, автор не исключает значения продуктов электролиза — щелочей и кислот. Этот же автор в работе (4) на эритроцитах лягушки установил, что при действии постоянного тока в области анода происходят следующие явления: увеличение размеров эритроцитов на 25%, гомогенизация эндозомы, резкое отграничение ядра от эндозомы, гемолиз эндозомы при сохранении ядра; в области катода — увеличение размеров ядра с последующим кариолизом, уменьшение размеров эритроцитов, их округление и гемолиз по типу строматолиза.

Автор отмечает, что изменения анодического типа далеко заходят за центр интерполярной области в сторону катода. О подобном доминировании анода над катодом имеются указания у Пашутина (5), который приводит данные Пуликовского, умерщвлявшего ткани пропусканием постоянного тока и обнаружившего, что объем измененной ткани у анода в 1,5 раза более, чем у катода.

Ломанов (6), наблюдая по методике Петропавловского за электролизом эритроцитов собаки, обнаружил на аноде увеличение размеров эритроцитов, их агглютинацию и гемолиз по типу хромолиза, на катоде — уменьшение размеров эритроцитов, их округление и гемолиз по типу строматолиза. В области катода гемолиз наступал быстрее, чем у анода. В. В. Петропавловский (7), пользуясь

той же методикой, изучал изменения эритроцитов лошади в области анода. Им установлено, что влияние анода заходит далеко в интерполярное пространство. Изменения же катодического типа обнаруживаются лишь непосредственно у самого катода. Гемолиз у катода наступает значительно позднее, чем у анода. Основные изменения в области анода следующие: набухание эритроцитов, агглютинация их и хромолиз. Причиной обнаруженных на аноде явлений автор считает накопление кислых продуктов электролиза. Семенов (8), пользуясь также методикой Петропавловского, исследовал, электролиз эритроцитов курицы. По его данным, в области катода гемолиз идет по типу строматолиза, в области анода — по типу хромолиза. Влияние анода распространяется по капилляру в 5 раз дальше, чем катода. Процесс начинается на полюсах и распространяется к середине капилляра. Причиной изменений Семенов считает накопление OH^- ионов на катоде и H^+ ионов на аноде. Murikami (9), исследуя влияние различных видов электрического тока на эритроциты кролика, собаки, голубя, черепахи и лягушки, установил, что переменный ток в противоположность постоянному не оказывает гемолизирующего действия. Murikami считает гемолиз следствием действия щелочей, возникающих при электролизе.

Помимо теоретических работ по электролизу эритроцитов, были попытки практически использовать электролиз как диагностический метод. Так, E. Buffa (10) в этих целях пользовался гемолизометром собственного изобретения. Эритроциты, помещенные в 0,7% раствор NaCl , подвергались воздействию тока 3 минуты, после чего подсчитывалось количество оставшихся негемолизированными эритроцитов. Отношение числа эритроцитов до и после воздействия тока $\frac{n}{n_1}$ служило показателем их электрической резистентности. В норме $\frac{n}{n_1} = 1$ (или близко к единице).

МЕТОДИКА

Наши опыты проведены на крови 15 человек (10 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 21 до 33 лет. Кровь, разведенная в смесителе для счета эритроцитов 1:100 0,9% раствором NaCl , помещалась в микрокамеру системы проф. В. П.

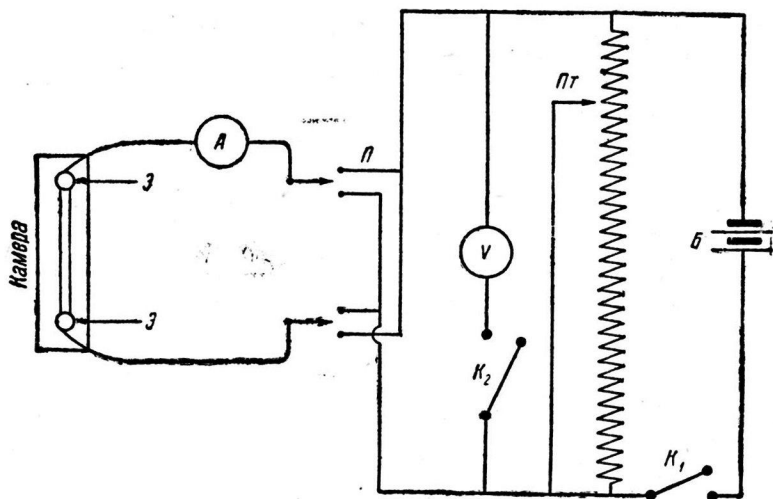


Рис. 1. А — микроамперметр; V — вольтметр; Б — батарея аккумулятора 4 В; П — переключатель направленного тока; Пт — потенциометр; K_1 — ключ для включения тока; K_2 — ключ для включения вольтметра; Э — электроды

Петропавловского, смонтированную зав. физической лабораторией нашей кафедры Н. А. Инноковым. Размеры нашей камеры: длина — 6 мм, ширина — 1,55 мм, высота — 0,1 мм. Источником тока служил аккумулятор, необходимое напряжение снималось с потенциометра с общим сопротивлением 310 ом и измерялось лабо-

раторным вольтметром с точностью 0,02 V. Ток замерялся микроамперметром. Во всех опытах напряжение тока было равно 3,0 V, сила тока — сотым долям миллиампера (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

До включения тока эритроциты расположены равномерно по дну камеры на всем ее протяжении. Некоторые эритроциты видны в более высоких слоях и иногда медленно вращаются, что, по всей вероятности, зависит от перемещения раствора NaCl. Обычно эритроциты видны en face, однако попадают и расположенные в профиль с отчетливой формой двояковогнутого диска. В некоторых препаратах встречаются эритроциты в форме колокольчика. Эритроциты, видимые en face, имеют или слегка овальную форму, или круглую с ровными краями и с более светлой центральной частью, или же вы-

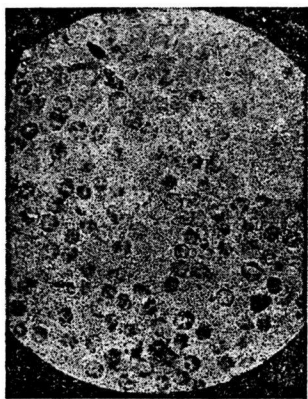


Рис. 2. Микрофотография. Эритроциты до воздействия током

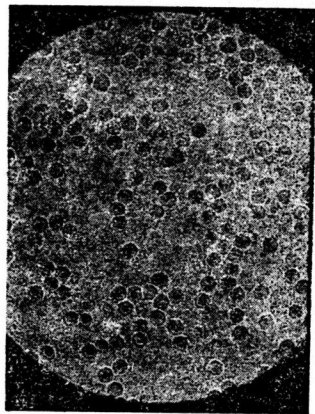


Рис. 3. Микрофотография. Область анода. Начало набухания и округления агглютининов в небольшие группы

глядят слегка сморщенными с неровными зазубренными краями (рис. 2). Количество сморщенных, зазубренных эритроцитов варьирует у разных лиц и зависит от неодинаковой осмотической резистентности эритроцитов.

Замыкание тока не дает изменений в структуре эритроцитов. После включения тока отмечается незначительное движение эритроцитов в сторону анода; среди эритроцитов, осевших на дно камеры, это движение иногда отсутствует и наблюдается лишь у эритроцитов, плавающих в более высоких слоях раствора. По истечении некоторого времени после замыкания тока в области анода наступают морфологические изменения эритроцитов. Эти изменения заключаются в том, что эритроциты, сперва одиночные, а затем и вся масса, округляются, набухают, теряют форму двояковогнутого диска и приближаются к форме шара. Этот процесс нами прослежен на эритроцитах, расположенных в профиль. Проследить этот феномен довольно трудно, так как эритроциты обычно недолго удерживаются в профиле и скоро ложатся плашмя на дно камеры. Одновременно с набуханием и округлением происходит группировка эритроцитов в большие или меньшие кучки — электролитическая агглютинация по Петропавловскому (рис. 3).

Вслед за округлением, набуханием и агглютинацией наступает явление гемолиза. Сначала погибают одиночные эритроциты, затем процесс, нарастая, захватывает все большие и большие количества их. Эритроциты погибают путем постепенного обесцвечивания (хромолиз), после чего остается видимой их строма в виде хорошо очерченного кружка. Кружок в дальнейшем несколько сморщивается, но остается видимым на всем протяжении опыта. Следует отметить, что эритроциты обладают неодинаковой устойчивостью к гемолитическому влиянию тока: в то время, как основная масса уже гемолизирована, одиночные эритроциты долго остаются необесцвеченными. Гемолиз, начавшийся в области анода, распространяется через всю камеру до самого катода. Эритроциты, расположенные в центральных частях камеры, претерпевают последовательно те же изменения, что и у анода, однако значительно позже.

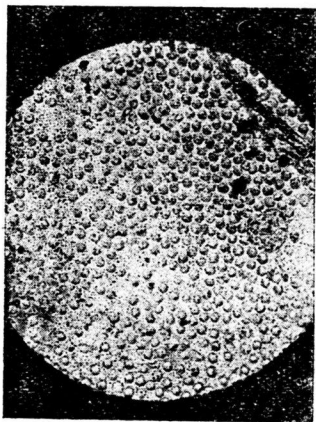


Рис. 4. Микрофотография. Область катода. Сжатие и округление эритроцитов

В области катода морфологические изменения эритроцитов протекают по другому типу. Через некоторое время после начала изменений у анода начинается округление и сжатие эритроцитов в области катода. Эритроциты уменьшаются в размерах и приобретают форму правильного круга (рис. 4). Одновременно с этим усиливается интенсивность окраски эритроцитов, которые, по выражению Петропавловского, сияют, как звезды. Если передвигать камеру от катода в сторону центральных участков, то можно убедиться, что влияние катода распространяется недалеко от электрода. Это видно по отчетливой границе между сжатыми и совершенно неизменными эритроцитами. В дальнейшем область влияния катода несколько расширяется, но все же ограничивается небольшим

участком. Вслед за сжатием и округлением в области катода также имеет место гемолиз, который захватывает здесь лишь одиночные эритроциты, протекает очень вяло, а часто его и вовсе не удается обнаружить. Гибель же одиночных эритроцитов происходит путем полного растворения без каких-либо остатков стромы (строматолиз).

Когда «волна» анодных изменений подходит к области влияния катода, видна отчетливая граница этих двух влияний. С одной стороны этой границы видны маленькие яркие эритроциты, с другой — большие с меньшей интенсивностью окраски. В дальнейшем «волна» анодных изменений «покрывает» область влияния катода и эритроциты здесь подвергаются вторичным изменениям. Сжатые ранее эритроциты набухают, теряют яркость и гемолизуются, оставляя описанные ранее хорошо очерченные кружочки — остатки стромы. Мы полагаем, что некоторая часть остатков стромы подвергается в дальнейшем распаду. Это следует из того, что после опыта на всем протяжении камеры, наряду с сохранившимися сморщенными кружочками, обнаруживаются крошковатые массы. Как правило, после полного гемолиза всех эритроцитов лейкоциты сохраняются.

Результаты наших опытов подтверждают ряд наблюдений В. П. Петропавловского. Однако, наряду с этим, имеются разногласия. Петропавловский отметил начало процесса сперва на катоде, затем на аноде и изменения, идущие последовательно от полюсов к центру камеры. Мы же наблюдали начало процесса на аноде и последующее

распространение его через всю камеру до катода, на котором разрывались под влиянием «анодной волны» вторичные изменения эритроцитов. Катодные же изменения, по нашим данным, малозначущи и распространяются лишь на ограниченный участок камеры у полюса. Причина этих разногласий нам неясна, ибо в обоих случаях исследования велись на человеческих эритроцитах одной и той же методикой.

Описанные нами морфологические изменения эритроцитов зависят, надо полагать, от накопления продуктов электролиза. Отлагающийся на катоде Na вступает в реакцию с водой, давая едкий натр. (11).

Обе реакции идут с выделением газообразных продуктов, о чем свидетельствует образование пузырьков газа (пены) на обоих электродах, что имело место во всех наших опытах. Проба на лакмус давала во всех случаях красное окрашивание на аноде и синее на катоде. Однако быстрота накопления на полюсах кислых и щелочных продуктов должна быть, по нашему мнению, различной. Мы исходим из данных физической химии о различной подвижности ионов. В то время как Na при разности потенциалов в 1 В на 1 см обладает скоростью движения $4,5 \cdot 10^{-4}$ см/сек., ион Cl' движется со скоростью $6,8 \cdot 10^{-4}$ см/сек. [Керридж (12)]. Вследствие большей подвижности иона Cl' накопление кислоты на аноде происходит быстрее, чем щелочи на катоде, чем и объясняется, по нашему мнению, направление гемолитической «волны» от анода к катоду и вообще преобладание анодных изменений над катодными.

На основании нашего материала мы делаем следующие выводы:

1. При действии постоянного тока (напряжение 3 В, сила тока — сотые доли миллиампера) на эритроциты человека в 0,9% растворе NaCl происходит: на аноде — набухание, округление, агглютинация и гемолиз эритроцитов по типу хромолиза; на катоде — округление, сжатие и гемолиз по типу строматолиза.

2. Гемолиз на катоде протекает вяло, захватывает лишь одиночные эритроциты и начинается позднее, чем на аноде; на последнем же гемолиз охватывает всю массу эритроцитов и протекает интенсивно.

3. Область морфологических изменений катодного типа распространяется на небольшой участок камеры у полюса, изменения же анодного типа, начавшись у полюса, неуклонно продвигаются через все протяжение камеры до катода.

4. Первично измененные на катоде эритроциты под влиянием анодной гемолитической «волны» подвергаются вторично изменениям анодного типа, после чего гемолизируются путем хромолиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щедраков В. И., О морфологических изменениях в организме при смерти от электричества, диссертация, Ростов-на-Дону, Мед. инст. не опубликована.—2. Rollet, Arch. ges. Physiol., 1900.—3. Петропавловский В. П., Физиол. журн., 18, 973, 1935.—4. Петропавловский В. П., Физиол. журн., 21, 146, 1936.—5. Пашутин В., Курс общ. эксперим. патол., 1, 1, 1885.—6. Ломанов, Физиол. журн., 18, 990, 1935.—7. Петропавловский В. В., Физиол. журн., 18, 983, 1935.—8. Семёнов, Физиол. журн., 21, 271, 1936.—9. Murikami, цит. по Петропавловскому.—10. Buffa, цит. по Чашкину Н. Н. «К вопросу о химической стойкости красных кровяных телец при lues», диссертация В.-М. акад., 1911.—11. Eliasoph, Zschr. ges. exper. Med., 41, 1924.—12. Керридж, Основы физической химии, 1932.

ÜBER DIE HÄMOLYSIERENDE WIRKUNG VON GLEICHSTROM AUF ERYTHROZYTEN *IN VITRO*

A. W. Bruck

Aus d. Laboratorium f. pathologische Physiologie (Vorst.: Prof. K. R. Miram) d. Medizinischen Instituts, Rostow a/D.

1. Bei der Einwirkung von Gleichstrom (Spannung — 3 V, Stromstärke — Hunderstel mA) auf menschliche Erythrozyten in 0,9% NaCl-Lösung erfolgt: an der Anode Quellung, Abrundung, Agglutination der Erythrozyten und Hämolyse vom chromolytischen Typus, an der Kathode — Abrundung, Schrumpfung und Hämolyse vom stromalytischen Typus.

2. Die Hämolyse an der Kathode geht langsam vor sich, betrifft nur vereinzelte Erythrozyten und setzt später ein als an der Anode; an letzterer erfasst die Hämolyse sämtliche Erythrozyten und schreitet intensiv vor.

3. Das Gebiet der kathodischen morphologischen Veränderungen breitet sich nur auf einen kleinen Bezirk der Kammer in der Umgebung der Elektrode aus, während die anodischen Veränderungen an der Elektrode beginnend, sich unaufhaltsam über die ganze Kammer bis an die Kathode verbreiten.

4. Unter dem Einfluss der anodischen hämolytischen «Welle» erleiden die primär an der Kathode veränderten Erythrozyten sekundäre Veränderungen vom anodischen Typus und werden schliesslich durch Chromolyse hämolytisch.

К АНАЛИЗУ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПАНТОВ МАРАЛА

Н. В. Пучков, П. Н. Асписов
и А. И. Гордиенко

Поступила в редакцию 1.III.1938 г.

Применение различных препаратов молодых рогов пятнистого оленя, марала и некоторых других имеет длинную историю в китайской медицине. Многими авторами указывается, что по данным китайской медицинской практики препараты оказывают чудеснейшее исцеляющее действие при явлениях истощения организма, половой слабости и пр.

Физиологическое действие пантов до сих пор почти не изучено. Есть лишь несколько статей, указывающих на их влияние на кровяное

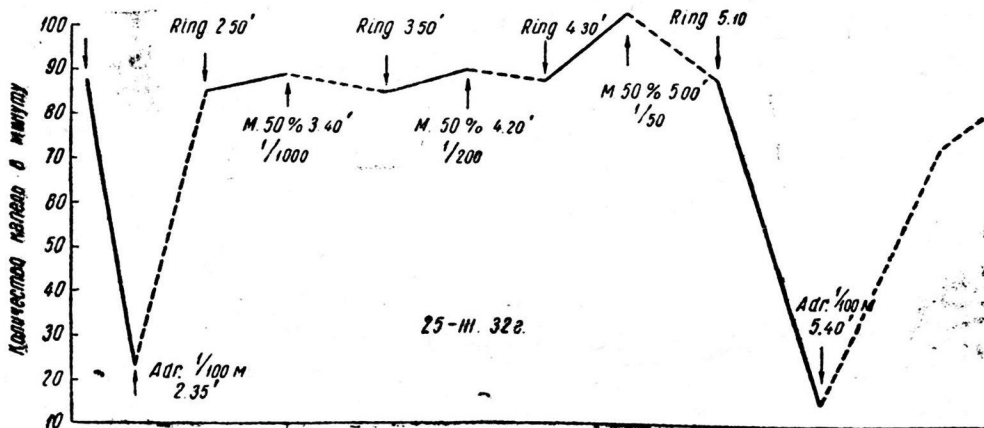


Рис. 1. Обозначения в кривой: *Adr* 1/1000 — введение раствора адреналина; *Ring* — введение раствора; *M* 50% — введение экстракта из пантов; дробь под *M* 50% обозначает степень разведения экстракта. Цифра рядом с обозначением указывает время введения (в часах и минутах)

давление, на изолированное сердце и матку, на выживаемость головастиков и т. п. (1, 2). Настоящее исследование является попыткой найти специфические черты, которые объяснили бы механизм действия пантов.

В первую очередь, вследствие малой изученности препарата, по нашему мнению, было необходимо повторить опыты по исследованию действия пантов на сосуды, сердце и кровяное давление.

Опыты с кровяным давлением показали, что экстракты, приготовленные из пантов, не оказывают заметного действия, если извлечены из того количества рогов, которое указывается в лечебных дозировках китайской медициной (0,5—1 мг на 1 кг веса тела), в более сильных же дозах (0,15 г на 1 кг) экстракты вызывают очень слабо выраженное понижение кровяного давления.

Токсического действия даже от больших доз введенного препарата нельзя было отметить. Во всех случаях экстракты вводились в в. jugul. кролика в количестве 1 см³.

Точно так же никаких резко выраженных явлений мы не получили и при пробах на сосуды и изолированное сердце.

Для определения действия пантов на сосуды мы взяли классический объект — изолированное ухо кролика. Здесь, как и в опытах с кровяным давлением, мы наблюдали слабо расширяющее действие при разведении наших экстрактов до 1:500 (при больших разведениях действия не наблюдалось). Экстракт готовился из расчета 15 г пантов на 100 см³ жидкости, так что 1 см³ чистого экстракта представлял вытяжку из 0,15 г пантов (см. кривую 1).

Опыты с изолированным сердцем показали, что разведенные экстракты не влияют на деятельность сердца; в очень сильных концентрациях и при впрыскивании неразведенного экстракта наблюдалось слабо угнетающее действие. При этом понижалась амплитуда и замедлялся ритм сердечной деятельности. Лишь в одном из 19 приведенных нами опытов мы имели некоторое повышение деятельности сердца при сравнительно слабой концентрации (1:100) экстракта.

Применение пантов китайской медицины при явлениях половой слабости и связь роста рогов оленя с половым циклом невольно наталкивали на мысль об участии в действии пантов полового гормона. Следующую серию опытов мы посвятили этому вопросу.

В настоящее время мы имеем значительное количество методов для обнаружения в тканях и жидкостях мужского полового гормона. Мы остановились на методе с задержкой обратного развития семенных пузырьков после кастрации.

После кастрации крыс на 3-й день мы начинали впрыскивать экстракт по 0,5 см³ 2 раза в день. После 10 дней впрыскивания экстракта животные забивались. Вынимались семенные пузырьки и измерялись в длину и ширину. Проводилось и гистологическое исследование, чтобы убедиться в секреторной деятельности клеток, составляющих семенные пузырьки.

Таблица 1

Опытные крысы Впрыскивался экстракт					Кастрированные крысы					Нормальные некастрированные крысы				
№ п/п	вес крысы в г	длина семенного пузырька в мм	ширина семенного пузырька в мм	индекс (ширина на длину)	№ п/п	вес крысы в г	длина семенного пузырька в мм	ширина семенного пузырька в мм	индекс (ширина на длину)	№ п/п	вес крысы в г	длина семенного пузырька в мм	ширина семенного пузырька в мм	индекс (ширина на длину)
1	140	10	3	30	1	135	6	4	24	1	135	13	5	65
2	150	14	6	84	2	145	12	3	36	2	130	16	7	112
3	155	13	5	65	3	150	3	2	6	3	150	17	8	136
4	140	13	6	78	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	125	13	7	91	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Проведенные нами две серии опытов убедили нас в несомненном присутствии в рогах оленей, а также в приготовленных из них экстрактах мужского гормона. Количество полового гормона в рогах оленей, повидимому, довольно значительно, как то видно из табл. 1 (результаты одной из двух серий).

Опытные крысы Впрыскивание экстракта № 2					Опытные крысы Впрыскивание экстракта № 3				
№ п/п	Вес крысы в г	Длина семенно- го пу- зырька в мм	Ширина семенно- го пу- зырька в мм	Индекс (ширина на длину)	№ п/п	Вес крысы в г	Длина семенно- го пу- зырька в мм	Ширина семенно- го пу- зырька в мм	Индекс
1	140	15	6	90	1	165	9	4	36
2	155	10	5	50	2	155	15	6	90
3	150	7	5	35	3	135	7	4	28
4	130	12	6	84	4	125	8	3	24
					5	125	9	5	45

Испытание на присутствие женского полового гормона (реакция Аллен-Дойзи) дало отрицательные результаты.

Наконец, последняя серия опытов преследовала цель выявления действия пантов на поперечнополосатые мышцы при сильном их утомлении.

Опыты с утомлением проводились на кроликах и крысах. Седалищный нерв перерезался и периферический конец его брался на лигатуру; п.п. femoral.

Рис. 2. Запись сокращений икроножной мышцы крысы. Черточка обозначает момент введения экстракта в *v. jugularis*



и obturator. также перерезались с целью обездвижения лапки. Отделялось сухожилие икроножной мышцы, к сухожильному концу привязывалась нитка, конец которой прикреплялся к рычажку мареевской капсулы, на которой передавались все движения мышцы. Движения регистрировались, как обычно, другой присоединенной капсулой на запястьевом барабане. Для введения экстракта в *v. jugularis* крысе вставлялась стеклянная канюля. Животное фиксировалось в станке. Исследуемая лапка захватывалась зажимом.

Для утомления мышцы седалищный нерв раздражался индукционным током короткими тетанусами. Для последней цели в цепь прерывателя включался метроном.

Опыты с утомленной мышцей привели к следующим результатам: в то время как в слабых концентрациях (разведение 1 : 500 — 1 : 250) на сокращение свежей, не утомленной мышцы экстракты пантов не оказывают значительного действия или дают лишь едва заметное повышение сокращений, при сильных концентрациях они действуют явно угнетающе. Подобное же впрыскивание на мышцах утомленных вызывает повышение работоспособности мышцы, если экстракт вводился в разведении от 1 : 500 — 1 : 100; более сильные концентрации также мышцу угнетают.

Экстракты вводились всегда в *v. jugular.* в количестве 1 см³ (см. кривую рис. 2).

Повышение работоспособности утомленной мышцы нельзя объяснить влиянием половых гормонов, так как испробованные таким же образом экстракты из тестикул подобного действия не оказывают.

Точно объяснить механизм снятия мышечного утомления экстрактами из пантов еще невозможно.

Данные о большом содержании в рогах пантовых оленей мужского полового гормона, указание китайцев на различную активность пантов в зависимости от времени года и периода роста рогов ставили вопрос о связи наличия активных веществ в рогах с общим физиологическим состоянием организма оленя. Можно было бы ожидать, что в период созревания рогов обогащаются активными веществами не только последние, но и весь организм и, в частности, кровь. Сама по себе операция взятия крови у оленей не представляет особых трудностей. Взятие крови в небольших количествах не вредит животному и может быть повторено много раз. Таким образом, мы могли бы получить те же активные вещества в гораздо больших количествах от одного и того же оленя.

Благодаря любезности пом. зав. Московским зоопарком проф. Мантейфеля мы имели возможность получить 150 см³ крови у одного из пятнистых оленей в период созревания пантов.

Из цельной крови и сыворотки были приготовлены экстракты подобно тем, что ранее приготавливались из пантов.

Для сравнения с действием экстрактов из рогов первоначально были проведены общие фармакологические исследования на сердце и кровяное давление. Опыты на сердце показали, что пропускание экстрактов из крови в довольно больших количествах не оказывает заметного действия.

Водный экстракт из сыворотки при пропускании через изолированное сердце кролика дал некоторое увеличение амплитуды.

Цельные и разбавленные экстракты из крови и сыворотки впрыскивались шприцем в трубку, ведущую к сосудику емкостью в 30 см³, из которого сердце получало рингеровский раствор. Таким образом, впрыснутый экстракт подвергался вторичному разбавлению в этом сосудице и в таком уже разбавленном виде поступал в изолированное сердце. Впрыскивался обычно 1 см³ как целого экстракта, так и разведенного в 10 и 100 раз. Следовательно, концентрация экстрактов в жидкости, поступающей в сердце, колебалась от 1:30 до 1:3000 (с учетом разбавления в сосудице).

Опыты с кровяным давлением показали, что ни спиртовой, ни водный экстракт, впрыснутые кролику в количестве 1 см³, не дают ни повышения, ни понижения кровяного давления.

Особый интерес для нас представляют опыты с определением в крови полового гормона. Здесь мы получили значительно более слабый эффект, чем от экстрактов из пантов. В то время как водный экстракт из сыворотки еще давал слабое содержание гормона (экстракт применялся разведенным 6 раз), спиртовой экстракт из крови давал отрицательный результат. Повидимому, содержание полового гормона в рогах превышает значительно его одновременное содержание в крови. Методика определения полового гормона была такова же, как и при исследовании пантов, с тем изменением, что семенные пузырьки исследовались на мышах. Впрыскивание производилось ежедневно по 0,25 г 2 раза в день в течение 10 дней кастрированным за 2 дня до того мышам.

Полученные результаты помещены в табл. 2.

В заключение нами были произведены исследования веществ, снижающих утомление так же, как и при исследовании пантов.

В. v. jugular. вводились экстракты (водный и спиртовой) по 1 см³ в разведении 1:100. Исследования, проведенные подобным образом, показали, что и спиртовой и водный экстракты по своему действию

Таблица 2

Опытные мыши, которым вводился водный экстракт сыворотки					Опытные мыши, которым вводился спиртовой экстракт цельной крови				
№ п/п	Вес мыши в г	Длина семенного пузырька в мм	Ширина семенного пузырька в мм	Индекс	№ п/п	Вес мыши в г	Длина семенного пузырька в мм	Ширина семенного пузырька в мм	Индекс
1	24,5	11	4	44	1	21,5	9	3	27
2	24,4	13	4	52	2	20,0	9	3	27
3	20,4	11	5	55	3	19,0	10	3	30
4	20,5	12	5	60	4	20,0	10	3,5	35
5	20,7	13	4	52	5	22,0	9	3	27

Контрольные кастрированные мыши					Контрольные некастрированные мыши				
№ п/п	Вес мыши в г	Длина семенного пузырька в мм	Ширина семенного пузырька в мм	Индекс	№ п/п	Вес мыши в г	Длина семенного пузырька в мм	Ширина семенного пузырька в мм	Индекс
1	23,5	10	3,5	35	1	21	23	7	161
2	20,5	11	3,0	33	2	22	16	5	80
3	20,5	7,5	3,0	22,5	3	18	16	4,5	72
4	18,0	8,5	3,0	25,5	4	20	18	4	72
5	18,0	9,0	2,5	22,5	5	20,4	16	5	90

не уступают экстракту из рогов. Эффект ясен из приводимой кривой рис. 3.

Так как в наших опытах вводилось довольно значительное для крысы количество жидкости (1 см³) и эффект мог зависеть от увели-



Рис. 3. Запись сокращений икроножной мышцы крысы. Черточки на кривой указывают время введения экстракта

чения массы крови в организме, мы сочли необходимым предусмотреть это возражение и вводили, подобно экстракту, для контроля различные количества (от 1 до 5 см³) раствора Рингера. При условиях нашего эксперимента мы могли констатировать, что само введение жидкости не оказывает влияния на кривую утомления.

Резюмируя полученные результаты, мы могли прийти к следующим выводам:

1. Экстракты из пантов марала не вызывают заметного изменения кровяного давления, если извлечены из того количества рогов, которое употребляется в лечебных дозировках китайской медицины.

2. На сосуды изолированного уха действуют слабо их расширяя.

3. В сильных концентрациях понижают сердечную деятельность, в слабых не оказывают на сердце заметного действия.

4. Содержат в себе половой гормон (мужской).

5. Повышают работоспособность утомленных мышц, причем последнее действие, повидимому, не зависит от присутствия в них мужского полового гормона.

6. Экстракты из крови и сыворотки пантового оленя по своему общему фармакологическому действию на сердце и сосуды не дают более или менее отличающегося действия от экстрактов из рогов.

Количество мужского полового гормона значительно меньше в крови, чем в экстрактах из рогов. Водный экстракт из сыворотки имеет мужской половой гормон в небольшом количестве, в спиртовых экстрактах из крови его не обнаружено.

8. Вещество, снижающее утомление в крови пантовых оленей, имеется в значительном количестве как в сыворотке, так и в экстрактах из крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев и Преображенский, Материалы к изучению органотерапевтических средств. Вестник эндокринологии, т. III, № 1 (13), 1929.—2. Тимофеевский и Масленников, Сиб. арх. теорет. и клин. мед., IV, кн. 3—4 и 10—12, 1929.

A STUDY OF THE PHYSIOLOGICAL EFFECT OF THE HORNS („PANTS“) OF THE MARAL DEER

N. V. Putchkov, P. N. Aspisov and A. I. Gordienko

No significant alterations of blood pressure is produced by:

1. Extracts from maral hart's horn („pants“), prepared from such amounts of horn as used for therapeutical purposes in chinese medicine.

2. Extracts cause a slight dilation of the vessels in the surviving rabbit's ear.

3. At high concentrations they lower cardiac activity, while low concentrations do not produce any significant effect upon the heart.

4. The extracts contain male sexual hormone.

5. They increase the working capacity of fatigued muscles. This effect is, evidently, independent from the sexual hormone content.

6. Extracts from blood or serum of the pant-deer do not differ significantly from extracts of the horns in their pharmacological effects upon the heart and the blood-vessels.

7. Horn extracts are considerably richer in male sexual hormone than blood extracts. Aqueous extracts from serum contain small amounts of male sexual hormone, while there is none in alcoholic blood extracts.

8. Blood-serum and blood extracts of the pant-deer contain considerable amounts of the fatigue relieving substance.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И СОЛЕВОГО СОСТАВА СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

С. Н. Майоров

Из кафедры биологической химии Ижевского государственного медицинского института

Поступила в редакцию 25.VII.1937 г.

В литературе по вопросу исследования состава и свойств синовиин до сих пор имеется мало данных.

В 1904 г. Holst (1) исследовал слизистые вещества нормальной суставной жидкости крупного рогатого скота. Из исследования выяснилось, что слизистые вещества суставной жидкости имеют свойства муцинов; от последних они отличаются малым содержанием редуцирующих компонентов.

Поэтому Holst отнес их к группе муциноподобных соединений, или серозомуцинов.

Cadjori (2, 3) при исследовании синовиин от пациентов с негнойными артритамн нашел, что диффундирующие составные части синовиин — углекислота, сахар, молочная кислота, мочева кислота, небелковые азотистые соединения, хлористый натрий и ионы кальция — нахоятся в ней в концентрациях, близких к их концентрации в нормальной крови.

Schneider (4) сообщает в своей работе о вязкости человеческой синовиин при различных заболеваниях суставов.

По его данным, удельная вязкость синовиин меняется от 3,9 (при хронических артритах) до 1 490 (при острых заболеваниях). Причины изменений вязкости автор относит главным образом за счет муциноподобных веществ, присутствующих в синовиин.

Lasch (5) определял активную реакцию синовиин коленного сустава при патологических процессах. Определяя рН колориметрически по Михаэлису, он нашел колебания этого показателя в синовиин от 7,30 до 8,30. При электрометрическом определении автор нашел колебания рН в пределах от 7,39 до 7,91.

Beck и Lauber (6) считают, однако, данные Lasch неверными, так как этот автор не учитывал ошибки вследствие улетучивания углекислоты из синовиин.

Кроме того, имеются несколько работ по определению проходности суставов сумок для различных фармакологических, физиологических составных частей крови, их накопления в суставных полостях (Fuse и Takemura и др.).

Целью настоящей работы было дать некоторую физико-химическую характеристику суставной жидкости и ее солевого состава.

МЕТОДИКА

Синовиин бралась из запястного сустава у крупного рогатого скота; исследовались: концентрация водородных ионов, электропроводность, вязкость, показатель преломления, удельного веса, понижения точки замерзания, содержание натрия, калия, кальция, хлора, фосфора, углекислоты, сухого остатка.

Синовиин верхней и средней камеры запястного сустава представляла собой прозрачную жидкость, иногда бесцветную, иногда же желтоватой окраски. Всего жидкости набиралось в среднем 7—8 см³. Реакция на лакмусовую бумажку всегда была слабощелочная.

При взятии синовиальной жидкости для определения активной реакции и содержания углекислоты принимались предосторожности для предупреждения улетучивания углекислоты (жидкость набиралась в шприц, игла которого вводилась через кожу ткани и сумку сустава в верхнюю камеру).

Определение сухого остатка производилось путем высушивания жидкости при 100—105°, определение содержания золы — сжиганием сухого остатка в платиновом тигле. Определение калия производилось по методу Kramer, натрия — иодометрическим методом Muller, а кальция — методом Devard.

В следующей таблице приводятся полученные нами данные для содержания воды, сухого остатка, золы, кальция, калия и натрия.

Таблица 1. Содержание в синовиальной жидкости воды, сухого остатка и золы в процентах натрия, калия и кальция в миллиграммах-процентах, уголекислоты — в объемных процентах

№ опытов п/п	Содержа- ние воды в %	Сухой остаток в %	Зола в %	% золы к весу сухого остатка	Содержа- ние ка- лия в мг %	Содержа- ние каль- ция в мг %	Содержа- ние на- трия в мг %	Содержа- ние угле- кислоты
1	97,5	2,5	0,5	21,8	7	3	232	44,8
2	97,4	2,6	0,6	23,5	10	1	481	54,2
3	97,4	2,6	0,7	27,4	10	14	429	53,3
4	98,2	1,8	0,7	32,3	6	15	239	47,2
5	98,3	1,7	0,6	35,4	7	10	400	49,7
6	97,1	2,9	0,7	32,9	7	9	310	57,9
7	97,0	3,0	0,8	27,0	6	10	420	57,5
8	97,2	2,8	0,8	27,7	6	2	459	61,7
9	97,0	3,0	0,9	29,6	8	1	490	59,7
10	97,4	2,6	0,9	33,8	8	1	409	—
11	97,5	2,5	0,6	25,0	12	4	759	—
В сред- нем	97,5	2,5	0,7	28,8	8	6,4	420,7	54,0

Определение активной реакции синовиальной жидкости производилось потенциометром с зеркальным гальванометром в качестве нулевого инструмента при помощи хингидронного электрода.

В следующей таблице помещены значения pH для десяти определений отдельных образцов синови.

Таблица 2

№ определения п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Средний показатель
1-е определение pH . .	6,99	6,70	6,98	6,74	7,02	6,98	6,96	6,91	6,84	6,90	6,90
2-е определение pH . .	7,12	6,85	6,98	6,85	7,09	7,04	7,05	7,03	—	6,83	6,98

Примечание. Повышение показателей повторных определений объясняется улетучиванием CO₂.

Таблица 3

№ определения п.п	1	2	3	4	5	6	7	Среднее
Электропровод- ность	95,20 . .10 ⁻³	88,60 . .10 ⁻³	81,10— .10 ⁻³	1105 . .10 ⁻⁸	104,90 . .10 ⁻³	95,70 . .10 ⁻³	85,10 . .10 ⁻³	93,81 . .10 ⁻³
Точка замерза- ния в °С . . .	—0,73	—0,66	—0,7	—0,63	—0,64	—0,69	—0,67	—0,68

Определение электропроводности производилось по методу Kohlrausch при 18°. Параллельно производилось определение точки за-

мерзания жидкости криоскопическим методом. Полученные данные сведены в табл. 3.

Следующая наша задача заключалась в определении рефракции синовиальной жидкости.

Определения рефракции синовиальной жидкости производились рефрактометром Аббе. Результаты даны в табл. 4.

Таблица 4

№ отдельных образцов синовии п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	Средний показатель преломления
Показатель преломления . . .	1,3380	1,3374	1,3379	1,3380	1,3388	1,3378	1,3388	1,3380	1,3380

Из таблицы видно довольно близкое совпадение результатов определения показателя преломления для отдельных образцов синовии. Правда, у некоторых образцов в 4-м десятичном знаке имеются отклонения, но эти отклонения незначительны.

Определение вязкости производилось в вискозиметре Оставальда.

В следующей таблице сведены показатели вязкости и удельного веса отдельных образцов синовии.

Таблица 5

№ опытов п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Средний показатель
Показатель удельной вязкости .	19,7	83,7	33,4	16,1	6,3	53,7	27,7	40,3	10,9	3,7	—
Показатель удельного веса . . .	1,003	1,013	1,000	1,013	1,009	1,016	1,009	1,004	1,011	1,009	1,008

Последние опыты с синовией запястного сустава крупного рогатого скота преследовали цель выяснить количественное содержание в ней хлоридов и фосфатов.

Хлориды определялись титрованием по Фольгарду. Фосфаты определялись колориметрическим методом в фильтрате синовиальной жидкости после осаждения из нее белковых веществ трихлоруксусной кислотой.

Таблица 6

№ определения п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	Среднее
Хлора в мг% . .	354,5	425,4	1 826,03	1 772,85	1 808,21	1 772,85	2 943,93	354,57	—
Фосфора в мг% .	62	—	28	26	30	24	—	25	32,5

В табл. 6 сведены данные по определению хлоридов и фосфатов в 8 образцах синовиальной жидкости.

Таблица 7

Название животного	Вода в %	Сухо-го вешест-ва в %	Зола в % к вешес-тву сино-вии	Зола в % к сухих ве-ществ	% к весу золы			Mг% к весу синовии						pH	Электропро-водность	Δ	Рефрак-ция	Вяз-кость	Удель-ный вес
					Ca	K	Na	Ca	K	Na	Cl	P	CO ₂ в мг %						
Синовия крупного рогатого скота по Hommersten . . .	96,99—94,85	3,01—1,13	0,99—1,13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	97,55—97,45	2,45—2,55	0,96—1,00	—	—	—	—	62,53	8,201	21	371,3	—	—	7,7—7,8	—	0,671	1,22769—1,33820	—	1,012—1,014
	97,5	2,5	0,7	28,8	1,2	0,6	59,3	8	6,4	420,7	1	294,28	32,5	106,7	6,90	93,81 · 10 ⁻³	1,3380	3,7—83,7—	1,008

В результате произведенных опытов с синовией запястного сустава крупного рогатого скота мы можем составить некоторую характеристику для нее. В нижеследующей сводной таблице 7 помещены средние данные по всем видам определений, проведенных с синовией. Наряду с такими данными помещены данные имеющегося в литературе по нормальному составу синовии крупного рогатого скота. Однако этих данных в доступной нам литературе оказалось чрезвычайно мало.

Для сравнения в таблице также приведены данные японских авторов по нормальному составу синовии китов.

Выводы

1. Содержание сухого остатка в синовии равняется в среднем 2,5% и колеблется незначительно.

2. Содержание зольного остатка по отношению к общему весу синовии также довольно постоянно, в то время как колебание содержания золы по отношению к весу сухого остатка значительно. Это указывает, что в сухом остатке колебания зависят главным образом от изменения в содержании органических веществ.

3. Колебания отдельных зольных элементов в синовии значительны. Особенно сильно колеблется содержание хлора, величины для натрия колеблются гораздо меньше, колебания же кальция совсем незначительны.

4. Активная реакция синовии слабосиловая (pH < 6,90). При освобождении синовии от уголекислоты pH повышается и может быть выше 7,0.

5. Электропроводность синовии довольно постоянна и выражается средним показателем 93,81 10

6. Понижение точки замерзания синовии постоянно и выражается средним показателем — $0,68^{\circ}$.

7. Как электропроводность, так и депрессия синовии больше таковых крови и поэтому осмотическое давление в синовиальной жидкости должно быть больше такового крови.

8. Рефракция синовии довольно постоянна и выражается средним показателем, равным 1,3380.

9. Удельный вес довольно постоянный и выражается средним показателем, равным 1,008.

10. Вязкость синовии колеблется очень сильно. Это согласуется с литературными данными для синовии человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Holst, Ztschr. physiol. Chem., 43, 1904/1905.—2. Gadjori, Ber. f.d. ges. Physiol. 83, 1935.—3. Cadjori und Pemberton, Ber. f. d. ges. Physiol., 43, 1928.—4. Schneider, Bioch. Ztschr., 160, H. 4—6, 1925.—5. Lasch, Arch. Klin. Chir., 147, 1926; 150, 1928.—6. Beck u. Lauber, Arch. klin. Chir., 155, 1929.—7. Fuse, Ber. Physiol., 34, 1926.

ZUR KENNTNIS DER PHYSIKALISCH-CHEMISCHEN EIGENSCHAFTEN UND DES GEHALTS AN SALZEN IN DER SINOVIALFLÜSSIGKEIT BEIM RIND

S. N. Majorow

Aus d. Laboratorium f. biolog. Chemie
d. Staatl. Medizinischen Instituts,
Izhewsk

Verf. untersuchte in der normalen Gelenkflüssigkeit aus dem Metakarpal-Gelenk des Rindes den Gehalt an Trockensubstanz, Asche, Natrium, Kalium, Calcium, Chlor, Phosphor und Kohlensäure, sowie die Wasserstoffionenkonzentration, die elektrische Leitfähigkeit, die Viskosität, das spezifische Gewicht, die Refraktion und die Gefrierpunktniedrigung. Es wurden folgende Ergebnisse erhalten. Der Gehalt an Trockensubstanz ist ziemlich konstant, durchschnittlich 2,5%. Der Aschegehalt ist ebenfalls ziemlich konstant und beträgt 0,7%. Das Verhältnis zwischen dem anorganischen und organischen Anteil des Trockenrückstands schwankt erheblich infolge der Unbeständigkeit des organischen Anteils. Die Menge der einzelnen Aschenbestandteile, insbesondere des Chlors, ist ziemlich schwankend. Verhältnismässig konstant ist der Gesamtkohlensäuregehalt, dem die Synovialflüssigkeit ihre schwachsaure Reaktion verdankt (pH —durchschnittlich 6,90).

Entweicht die in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure, so steigt pH auf 7,0 und darüber hinaus an. Die elektrische Leitfähigkeit ist ziemlich konstant und beträgt durchschnittlich $93,81 \cdot 10^{-3}$. Recht beständig ist auch die Gefrierpunkt-Depression—durchschnittlich $0,68^{\circ}\text{C}$. Sowohl die Leitfähigkeit wie die Depression sind höher als im Blut; folglich muss der osmotische Druck der Synovialflüssigkeit den des Bluts übertreffen. Das ziemlich konstante spezifische Gewicht der Gelenkflüssigkeit beträgt durchschnittlich 1,008. Die Viskosität der Flüssigkeit schwankt zwischen 3,7 und 83,7. Die Änderungen der Viskosität hängen von verschiedenen Gehalt an mucinartigen Substanzen ab.

ОБ АНЕСТЕЗИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРОПИНА И ТРОПИДИНА

В. В. Закусов

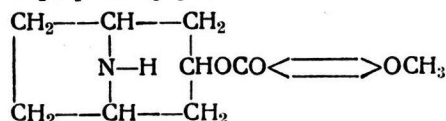
Из кафедры фармакологии Военно-медицинской
Академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 20.VII.1937 г.

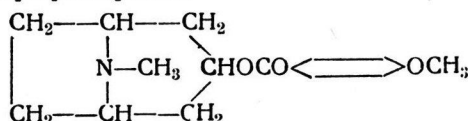
С тех пор как Koller (1) ввел в медицинскую практику кокаин, получивший вскоре широкое применение для местной анестезии, начались работы по отысканию новых средств с аналогичным действием на периферическую нервную систему. Изыскания велись с разными намерениями: одни стремились найти анестезирующее вещество подобное кокаину, но которое может быть получено синтетически, другие ставили себе задачей добыть средство, более совершенное, чем кокаин, т. е. не обладающее теми отрицательными побочными видами действия, которые присущи кокаину. В результате этих работ удалось открыть соединения, сходные по действию с кокаином и даже в некоторых отношениях превосходящие его. Так, например, был получен новоканн, имеющий значительно меньшую токсичность, чем кокаин. Однако вопрос о замене кокаина не утратил своей актуальности, поскольку для некоторых видов анестезии — и в особенности для терминальной анестезии — он пока незаменим.

За последнее время в Научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (Москва) был получен ряд новых веществ, производных тропина и тропидина, у которых были обнаружены более или менее выраженные анестезирующие свойства. Часть из этих веществ, а именно конвольвин, конволямин, вольвокаин, конвокаин и аминокбензоилтропин, была передана для фармакологического изучения в нашу лабораторию.

Конвол вин — вератроилнортропин

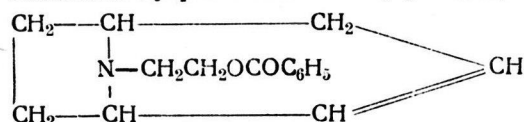


и конволямин — вератроилтропин



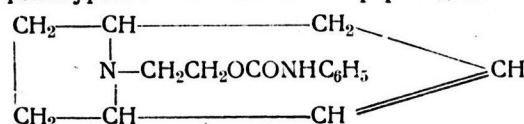
является алкалоидом, впервые выделенным А. Ореховым и Р. Коноваловой (2) из травы *Convolvulus pseudocantabricus* (тысячегловник), произрастающей в Средней Азии.

Вольвокаин — бензойный эфир N-оксиэтилнортропинидин,

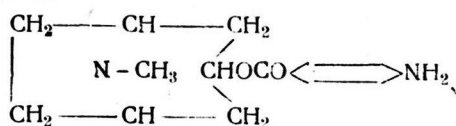


впервые получен Браун (3).

Конвокаин — фенилуретан — N-оксиэтилнортропинидин.



и аминокбензоилтропин



первые получены Р. Коноваловым и М. Рабинвич (4).

В наше распоряжение были предоставлены солянокислые соли конвольвина, конволямина и вольвокаина, фенилуксусная соль конвокаина и уксусная соль аминокбензоилтропина.

Физиологическое действие названных соединений, кроме конвольвина, до сих пор не изучалось; действие конвольвина впервые было описано Нолле (5), а затем Промтовым (6).

В настоящей работе проведено сравнительное изучение анестезирующих свойств и некоторых видов побочного действия всех этих алкалоидов.

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

Исследование местноанестезирующего действия конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминокбензоилтропина было проведено на нескольких объектах, чтобы иметь возможность установить способность названных веществ вызывать разные виды анестезии: терминальную, проводниковую и инфильтрационную. Терминальная анестезия исследовалась на роговице кролика и коже лягушки, проводниковая — на бедренном нерве кролика и седалищном нерве лягушки и инфильтрационная — на коже кролика.

а) Терминальная анестезия

Из описанных в литературе способов исследования анестезирующего действия различных веществ на роговице кролика мы избрали метод Regnier (7), который, по нашему мнению, является наиболее совершенным, хотя и не лишенным недостатков. Главное достоинство этого метода состоит в том, что он, будучи основан на принципе суммации раздражений, позволяет судить не только о наличии анестезирующего эффекта, но также о его интенсивности, т. е. он является не только качественным, но и количественным. Второй положительной особенностью этого метода следует признать простоту его осуществления. К недостаткам метода Regnier, уменьшающим его объективность, следует отнести некоторые технические детали его выполнения. Например, на результатах исследования отражается сила надавливания на роговицу волоском, имеют значение механические свойства волоска, причиной ошибки могут быть спонтанные смыкания век и некоторые другие моменты. Однако, несмотря на свои отрицательные стороны, метод Regnier вполне пригоден для практических целей, когда требуется сравнить силу действия ряда анестетиков, один из которых принимается за стандарт.

Метод Regnier мы использовали в оригинальном виде, без каких-либо модификаций. В общих чертах техника испытаний сводилась к следующему.

Проверив чувствительность роговицы к тактильному раздражению, после двукратной инстиляции испытуемого раствора в конъюнктивальный мешок на роговицу наносились последовательно, с выдержкой ритма в 100 прикосновений в 1 минуту, тактильные раздражения тонкой металлической проволокой с закругленным концом и отмечалось то прикосновение, на которое наступала реакция в виде смыкания век. Максимальное число таких раздражений равнялось 100. Это число условно принимается за показатель полной анестезии. Испытания в каждом опыте производились на 8-й, 10-й, 12,5, 15-й, 20-й, 25-й, 30-й,

40-й, 45-й, 50-й, 55-й и 60-й минуте. Определение анестезирующего действия испытуемого раствора продлевалось в 8 опытах. Из суммы полученных при каждом испытании во всех опытах величин вычислялась средняя, которая и является индексом силы анестезирующего действия взятого раствора.

Сперва интересующие нас вещества были подвергнуты испытанию в 1% растворах, а для сравнения был взят солянокислый кокаин тоже в 1% растворе. Однако при этой концентрации полная анестезия роговицы была получена только от конвокаина и аминокбензоилтропина; конвольвин и конволямин вызывали лишь незначительное понижение чувствительности, а вольвокаин оказался вовсе недействительным. Поэтому в последующих опытах мы перешли к испытанию более крепких (5%) растворов конвольвина, конволямина и вольвокаина и более слабых (0,5 и 0,1%) растворов аминокбензоилтропина и 0,5% растворов конволямина.

Результаты опытов на роговице кролика собраны в табл. 1.

Соответственно указаниям Regnier, считающего величину 20 показателем пороговой анестезии, 54 — слабой и 487 — сильной, при рассмотрении наших данных мы должны заключить, что наиболее резко выраженной анестезирующей силой из 5 исследованных нами веществ обладает аминокбензоилтропин, 1% раствор которого действует значительно сильнее (969), а 0,5% раствор — немногим слабее (366), чем 1% раствор кокаина (527). Несколько слабее действует конвокаин, который вызывает полную анестезию в 1% растворе (429), но который в 0,5% растворе неактивен. Еще меньшую анестезирующую силу имеют конвольвин и конволямин, действующие только в 5% растворах (463 и 303), причем последний, несмотря на высокий общий показатель (303), полной анестезии не дает (показатели отдельных испытаний ниже 100). Что касается вольвокаина, то это соединение совсем не обладает свойством вызывать терминальную анестезию, поскольку даже 5% растворы его не вызывают пороговой анестезии.

Таблица 1

Название вещества	Концен- трация в %	Средние величины из 8 испытаний, проведенных в течение следующих минут														Ин- декс
		8	10	12,5	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60		
Конвольвин	1	3	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19	
»	5	78	96	100	70	46	30	16	8	12	3	2	1	1	463	
Конволямин	1	4	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	20	
»	5	45	76	59	50	16	13	13	7	8	5	8	2	1	303	
Вольвокаин	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13	
»	5	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	13	
Конвокаин	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13	
»	1	100	100	100	90	25	7	1	1	1	1	1	1	1	429	
Аминобензо- илтропин	0,1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13	
То же	0,5	53	74	91	63	61	14	4	2	1	1	1	1	1	366	
»	1	100	100	100	100	100	100	91	77	62	57	38	28	16	969	
Кокаин . . .	1	100	100	100	100	50	41	19	3	1	1	1	1	1	527	

Особого упоминания заслуживает то обстоятельство, что после инстиляции в конъюнктивальный мешок растворов конвольвина, конволямина и вольвокаина мы иногда замечали гиперемию конъюнктивы. Интересно также отметить, что хотя применявшиеся вещества по химической структуре близки к тропину, они мидриатического эффекта не оказывают.

Исследование анестезирующего действия конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминокбензоилтропина на коже ля-

гушки было выполнено по принципу Türck, т. е. регистрировалось время рефлекса при химическом раздражении кожи задних конечностей до и после воздействия испытуемых веществ. Опыты ставились следующим образом.

Лягушки (*R. esculenta*) в количестве, соответствующем числу испытуемых веществ, декапировались и подвешивались на штативе. Спустя 15 минут и после обмывания кожи задних конечностей путем опускания их в стаканчик с водой, лапки погружались в стаканчик с $n/10$ раствором серной кислоты и отмечалось время рефлекса, т. е. время от момента погружения лапок в раствор кислоты до момента выдергивания их. После этого лапки обмывались водой вторично. Далее следовало погружение лапок на 2 минуты в 1% раствор испытуемого вещества и непосредственно за этим — опять в раствор кислоты, и вновь определялось время рефлекса.

Ставя эксперименты по указанной схеме, мы получили данные, представленные в табл. 2, где цифры в числителе показывают время рефлекса до воздействия испытуемого вещества, а в знаменателе — после. Для сравнения были сделаны по тому же плану опыты с солянокислым кокаином, полученные величины приведены в табл. 2.

Таблица 2

Название испытуемого вещества	Время рефлекса в секундах до (числитель) и после (знаменатель) воздействия испытуемого вещества в отдельных опытах		
Конвольвин	3/6	4/25	5/20
Конволямин	6/6	4/8	3/5
Вольвокаин	11/11	5/6	9/9
Конвокаин	3/14	2/6	5/10
Аминобензоилтропин	10/60	4/35	3/28
Кокаин	5/16	6/22	5/20

Несмотря на то, что между примененными нами методами изучения терминальной анестезии существуют большие различия, все же полученные в обоих случаях результаты в основном совпадают. Так же, как в опытах на роговице кролика, в опытах на коже лягушки наибольшую способность вызывать терминальную анестезию показал аминobenзоилтропин, меньшую — конвокаин, конвольвин и конволямин и отсутствие заметных анестезирующих свойств выявлено у вольвокаина.

б) Проводниковая анестезия

Как уже было сказано, для выяснения возможности получения проводниковой анестезии при действии конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминobenзоилтропина на нерв мы пользовались бедренным нервом кролика и седалищным нервом лягушки.

Методика этих опытов заключалась в том, что у кролика или лягушки после обнажения и взятия на лигатуру соответствующего нерва исследовалась его проводимость до и после воздействия испытуемого вещества. О проводимости нерва мы судили по общей двигательной реакции животного на раздражение нерва индукционным током в нижней половине его обнаженной части. Убедившись сначала, что нерв не поврежден, на участок нерва выше середины его обнаженной части мы клали маленький комочек ваты, смоченной 1% раствором испытуемого вещества, и, чтобы предупредить проникание яда в окружающие ткани, под нерв подкладывали узкую полоску вощаной бумаги. Через 5—10 минут ватка удалялась, и мы опять приступали к исследованию проводимости нерва, нанося раздражение повторно через определенные промежутки времени.

Как в опытах на кроликах, так и в опытах на лягушках было обнаружено, что проводниковую анестезию вызывают не все применявшиеся яды. Перерыв в проведении чувствительных импульсов при

воздействии на обнаженный нерв дают аминокбензоилтропин, вольвокаин и конвокаин, тогда как конвольвин и конволямин при прочих равных условиях неактивны. Мысль о том, что, быть может, конвольвин и конволямин обладают малой анестезирующей силой и поэтому в 1% растворе не могут проявить действия, заставила нас испытывать более крепкие концентрации — до 5%. Но и при этом условии получить с помощью конвольвина и конволямина проводниковую анестезию не удалось.

Таким образом, выявившаяся в этих опытах деталь показывает, что не у всех испытуемых веществ есть параллелизм между способностью вызывать терминальную и проводниковую анестезию. Так, вольвокаин, который не вызывает терминальной анестезии, вызывает проводниковую анестезию и, наоборот, конвольвин и конволямин, которые дают терминальную анестезию, не дают проводниковой анестезии. Только аминокбензоилтропин и конвокаин обладают свойством вызывать оба вида анестезии.

в) Инфильтрационная анестезия

Способность испытуемых веществ вызывать инфильтрационную анестезию была проверена в опытах с Quadellmethode.

Объектом для этих экспериментов мы избрали кроликов. Исследуемые вещества вводились под кожу живота, предварительно освобожденную от шерсти бритвой, в форме 1% раствора в количестве 1 см³. Болевое раздражение на-

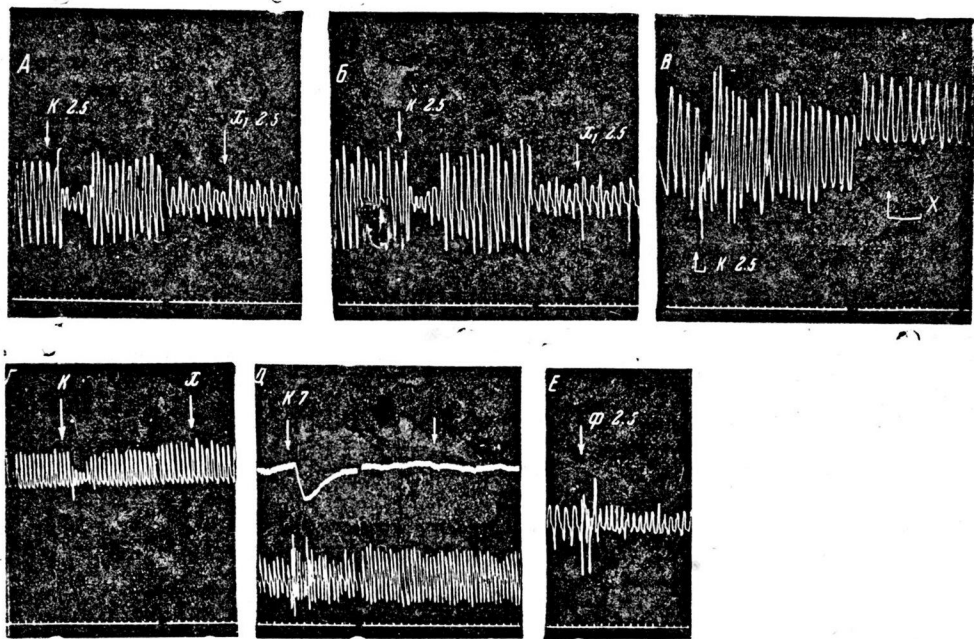


Рис. 1. Кролики. Дыхание при раздражении кожи живота до и после инфильтрационной анестезии конвольвином (А), конволямином (Б), вольвокаином (В), конвокаином (Г). Дыхание и кровяное давление при раздражении кожи живота до и после инфильтрационной анестезии аминокбензоил тропином (Д). Дыхание при раздражении кожи живота после подкожной инъекции физиологического раствора (Е)

носилось на кожу индукционным током генерируемым аппаратом du Bois-Reymond. Кожа перед нанесением раздражения смачивалась физиологическим раствором. Электроды применялись обычные. Показателем болевой реакции в

первых опытах (с аминobenзоилтропином) являлось изменение кровяного давления, измеряемого в сонной артерии ртутным манометром, и изменение дыхания, записываемого мореевской капсулой, соединенной с трахеей. Однако оказалось, что оба эти показателя равноценны, и в последующих опытах мы, чтобы избежать излишней травматизации кролика, ограничивались только записью дыхания, причем записывали его также мареевской капсулой, но соединенной с катетером, вставленным в одну из ноздрей носа. В нескольких опытах для контроля в соседний с анестезируемым участок подкожной клетчатки впрыскивался физиологический раствор.

Ниже мы помещаем кимограммы дыхания, полученные при раздражении кожи до и после инъекции конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминobenзоилтропина. На кимограммах отчетливо видно, что после введения перечисленных веществ раздражение соответствующего участка кожи не ведет к изменению дыхания, между тем как после инъекции физиологического раствора реакция сохраняется, хотя и в ослабленной форме (рис. 1).

Итак, на основании изложенных фактов следует признать, что инфильтрационную анестезию могут вызывать все испытанные вещества.

Обобщая полученные сведения об анестезирующем действии конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминobenзоилтропина, мы должны заключить, что все эти соединения обладают более или менее выраженными анестезирующими свойствами, отличаясь друг от друга по активности и по способности вызывать разные виды анестезии.

ТОКСИЧНОСТЬ

Поскольку одним из главных критериев для фармако-терапевтической оценки анестезирующих средств является их общая токсичность, мы сочли нужным определить таковую и у исследуемых нами веществ.

Материалом для определения токсичности служили белые мыши, преимущественно самцы, весом от 15 до 22 г. Яды вводились подкожно в таком диапазоне доз, чтобы можно было установить минимальные и абсолютные летальные дозы. Каждая доза испытывалась обычно на серии мышей из 3 особей. За летальную дозу мы принимали только такую, которая вызывала смерть не позднее, чем через 24 часа; мыши, погибавшие позже этого срока, в расчет не принимались.

Сводка проделанных определений токсичности конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминobenзоилтропина представлена в табл. 3.

Из таблицы видно, что летальные дозы конвольвина лежат в пределах от 0,0003 до 0,0008, конволямина — от 0,0004 до 0,0005, вольвокаина — от 0,008 до 0,016 конвокаина — около 0,01 и аминobenзоилтропина — от 0,0007.

Если сравнить токсичность перечисленных веществ с токсичностью солянокислого кокаина, то оказывается, что все рассматриваемые ве-

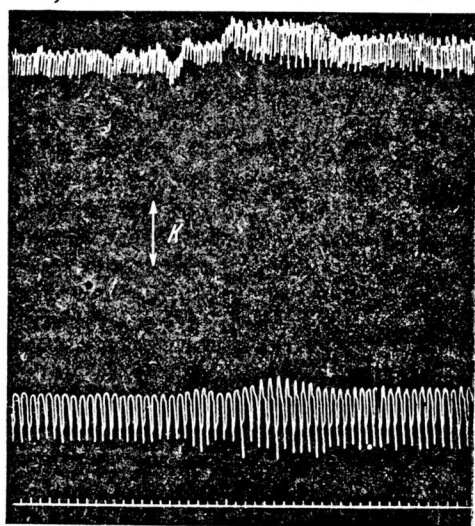


Рис. 2. Деперебрированный кот. Действие конвольвина (0,005) на дыхание и кровяное давление

Таблица 3

Конволямин				Конволямин				Вольвокаин				Конвокаин				Аминобензонлтропин			
№ мыши	дозы	исход	№ мыши	дозы	исход	№ мыши	дозы	исход	№ мыши	дозы	исход	№ мыши	дозы	исход	№ мыши	дозы	исход	№ мыши	исход
1	0,0002	—	1	0,0002	—	1	0,001	—	1	0,006	—	1	0,006	—	1	0,0002	—	1	—
2	0,0002	—	2	0,0002	—	2	0,001	—	2	0,001	—	2	0,006	—	2	0,0002	—	2	—
3	0,0002	—	3	0,0002	—	3	0,001	—	3	0,001	—	3	0,006	—	3	0,0002	—	3	—
4	0,0003	—	4	0,0003	—	4	0,004	—	4	0,004	—	4	0,008	—	4	0,0003	—	4	—
5	0,0003	—	5	0,0003	—	5	0,004	—	5	0,004	—	5	0,003	—	5	0,0003	—	5	—
6	0,0003	+	6	0,0003	—	6	0,004	—	6	0,004	—	6	0,008	—	6	0,0003	+	6	—
7	0,0004	—	7	0,0004	—	7	0,008	—	7	0,008	—	7	0,01	+	7	0,0004	—	7	—
8	0,0004	—	8	0,0004	+	8	0,008	+	8	0,008	—	8	0,01	+	8	0,0004	+	8	—
9	0,0004	+	9	0,0004	+	9	0,008	+	9	0,008	+	9	0,01	+	9	0,0004	+	9	—
10	0,0005	—	10	0,0005	+	10	0,012	—	10	0,012	—	10	0,01	+	10	0,0005	—	10	—
11	0,0005	—	11	0,0005	+	11	0,012	—	11	0,012	—	11	0,01	+	11	0,0005	—	11	—
12	0,0005	+	12	0,0005	+	12	0,012	+	12	0,012	+	12	0,01	+	12	0,0005	+	12	—
13	0,0006	—	13	0,0006	+	13	0,016	+	13	0,016	+	13	0,016	+	13	0,0006	+	13	—
14	0,0006	+	14	0,0006	+	14	0,016	+	14	0,016	+	14	0,016	+	14	0,0006	+	14	—
15	0,0006	+	15	0,0006	+	15	0,016	+	15	0,016	+	15	0,016	+	15	0,0006	+	15	—
16	0,0007	—	16	0,0007	—	16	0,02	—	16	0,02	—	16	0,02	+	16	0,0007	—	16	—
17	0,0007	—	17	0,0007	—	17	0,02	—	17	0,02	—	17	0,02	+	17	0,0007	—	17	—
18	0,0007	+	18	0,0007	+	18	0,02	+	18	0,02	+	18	0,02	+	18	0,0007	+	18	—
19	0,0008	+	19	0,0008	+	19	0,008	+	19	0,008	+	19	0,008	+	19	0,0008	+	19	—
20	0,0008	+	20	0,0008	+	20	0,008	+	20	0,008	+	20	0,008	+	20	0,0008	+	20	—
21	0,0008	+	21	0,0008	+	21	0,008	+	21	0,008	+	21	0,008	+	21	0,0008	+	21	—

Примечание. Плюс (+) означает смерть мыши в течение 24 часов после отравления; минус (—) показывает, что мышь прожила после отравления свыше 24 часов.

щества, кроме вольвокаина и конвокаина, имеют токсичность, большую, чем кокаин, так как токсичность последнего, по данным Flury (8), колеблется в пределах от 0,003 до 0,014.

Попутно с определением токсичности исследуемых ядов выявились и симптомы их резорбтивного действия. Поскольку признаки отравления конвольвином, конволямином, вольвокаином, конвокаином и аминбензоилтропином у белых мышей очень сходны, то они могут быть описаны для всех ядов одновременно. Наиболее яркие симптомы действия токсических доз перечисленных ядов сводятся к следующему. Вскоре после инъекции животное становится беспокойным, появляется сильная одышка, дрожание, вслед за чем развиваются пароксизмы клонических судорог, и при летальных дозах после нескольких приступов судорог происходит остановка дыхания и животное погибает.

ДЕЙСТВИЕ НА ДЫХАНИЕ И КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Из наблюдений за поведением животных, отравленных конвольвином, конволямином, вольвокаином, конвокаином и аминбензоилтропином, стало очевидным, что доминирующее значение в токсическом действии этих ядов имеют симптомы поражения центральной нервной системы и, в частности, дыхательного центра.

Ввиду этого для уточнения действия изучаемых ядов на дыхание и, кроме того, для выяснения их влияния на кровообращение были поставлены опыты на кошках с графической регистрацией дыхания и кровяного давления.

Обездвижение животных достигалось децеребрацией до четверохолмия. Дыхание записывалось с помощью мареевской капсулы, соединенной при посредстве трахеальной трубки с дыхательными путями. Кровяное давление записывалось с сонной артерии ртутным манометром. Та и другая записи производились на закопченной ленте кимографа. Яды вводились в бедренную вену в дозах 0,001, 0,005 и 0,01 для животного, средний вес которого составлял 2—2,5 кг.

Соответственно нашим наблюдениям о расстройстве дыхания у белых мышей под влиянием конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминбензоилтропина, отмеченным в предыдущей главе, в опытах на кошках было найдено, что все упомянутые вещества, в общем действуя однотипно, вызывают в малых дозах (0,001—0,01) учащение и углубление дыхательных движений, а в больших дозах (больше 0,01) — редкое и неправильное дыхание, переходящее в остановку. Кроме того, дозы свыше 0,01 вызывают клонические судороги.

Что касается действия тех же ядов на кровяное давление, то в этом отношении между отдельными ядами обозначилась некоторая разница. Так, конвольвин, конволямин и конвокаин после небольшого и кратковременного понижения давления повышают его, вольвокаин оказывает только сильное депрессорное действие, а введение амина-



Рис. 3. Децереброванный кот. Действие конволямина (0,005) на дыхание и кровяное давление

бензоилтропина вообще определенными колебаниями уровня кровяного давления не сопровождается.

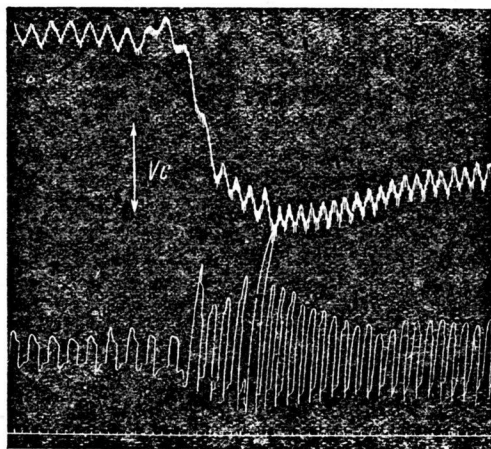


Рис. 4. Децеребрированный кот. Действие вольвокаина (0,01) на дыхание и кровяное давление

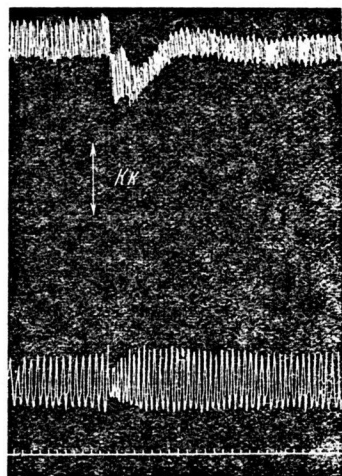


Рис. 5. Децеребрированный кот. Действие конвокаина (0,01) на дыхание и кровяное давление



Рис. 6. Децеребрированный кот. Действие аминоконволютина (0,01) на дыхание и кровяное давление

Наиболее типичные эффекты, полученные от доз 0,005 и 0,01, приводятся на отрезках соответствующих кимограмм (рис. 2, 3, 4, 5 и 6).

Констатированные изменения кровяного давления при действии конволюлина, конволюмина, вольвокаина и конвокаина нуждались в объяснении. Предстояло решить, являются ли они следствием центрального или

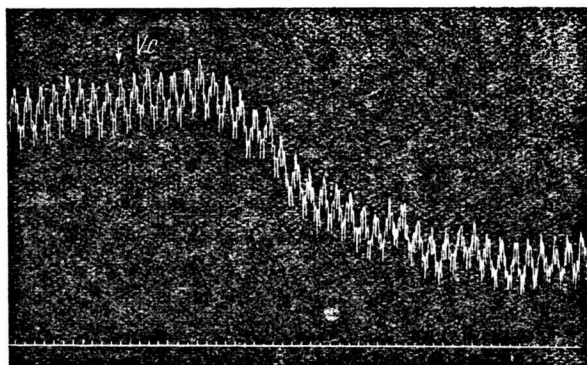


Рис. 7. Спинальный кот. Действие вольвокаина (0,01) на кровяное давление

периферического действия ядов. Анализ был проделан в серии опытов на кошках с разрушенным продолговатым мозгом, дыхание которых поддерживалось искусственно. Эти опыты пока-

зали, что прессорное действие конвольвина, конволямина и конвокаина следует приписать возбуждению сосудодвигательного центра, так как оно не имеет места после выключения продолговатого мозга, а депрессорное действие этих ядов, равно как депрессорное действие вольвокаина, следует отнести за счет периферического действия потому, что оно сохраняется и у спинального животного (рис. 7).

ДЕЙСТВИЕ НА СОСУДЫ

Ввиду того что конвольвин, конволямин и вольвокаин при внутривенном введении оказывают депрессорный эффект, который, как выяснилось при предварительном анализе в опытах на спинальном животном, нельзя отнести полностью за счет действия этих ядов на центральную нервную систему, мы, учитывая практическую важность вопроса об изменении просвета сосудов в тканях при воздействии анестезирующих веществ, сочли необходимым проверить действие испытуемых ядов на сосуды непосредственно. Испытанию были подвергнуты все яды, кроме конвокаина, который мы имели в очень ограниченном количестве.

Опыты были поставлены на сосудах уха кролика по методу Кравкова-Писемского (9). Яды пропускались в концентрациях 1:100 000, 1:10 000 и 1:1 000 в продолжение 10 минут. Сводка полученных результатов дана в табл. 4.

Таблица 4

Название яда	Концентрации		
	1:1 000	1:10 000	1:100 000
Конвольвин	Расширение	Расширение	Сужение с последующим расширением
Конволямин			Сужение
Вольвокаин	Расширение	Сужение	
Конвокаин		Не исследовался	
Аминобензоилтропин	Сужение	Расширение	Без эффекта

Сопоставление данных табл. 4 приводит к выводу, что все указанные в ней яды, кроме аминобензоилтропина, в высоких и средних концентрациях имеют ясно выраженную тенденцию к расширению сосудов, а в малых концентрациях оказывают сосудосуживающее действие. Что касается аминобензоилтропина, то он, наоборот, в высоких концентрациях суживает, а при более низких расширяет сосуды уха.

Таким образом, можно считать, что понижение кровяного давления при введении конвольвина, конволямина и вольвокаина зависит в основном от непосредственного их действия на стенку сосудов.

З а к л ю ч е н и е

Заканчивая описание фармакологических свойств исследованных нами анестетиков, представляется интересным выяснить зависимость этих свойств от химической структуры. В этом отношении прежде всего обращает на себя внимание то обстоятельство, что изучавшиеся в настоящей работе вещества, являясь производными тропина и тем самым, будучи близкими по химической природе к кокаину,

имеют с ним много общего в физиологическом действии. Они, так же как кокаин, могут оказывать более или менее сильное анестезирующее действие и обладают выраженным резорбтивным действием, направленным преимущественно на центральную нервную систему.

Не касаясь прочих подробностей действия рассматриваемых соединений и принимая за критерий для суждения об их физиологической активности анестезирующую силу и общую токсичность, мы можем расположить их в следующем нисходящем порядке. По силе анестезирующего эффекта: аминокбензоилтропин — конвокаин — конвольвин — конволямин — вольвокаин, а по токсичности: аминокбензоилтропин — конвольвин — конволямин — конвокаин — вольвокаин.

Сравнивая оба ряда, легко заметить почти полное совпадение обоих показателей, т. е. с увеличением анестезирующей силы соединения возрастает и его токсичность. Исключением является конвокаин, анестезирующая сила которого сравнительно велика, а токсичность относительно мала.

Если теперь обратиться к химической структуре перечисленных соединений, то нам кажется возможным установить следующие закономерности между их физиологическим действием и химической конституцией.

Во-первых, сочетание тропина (тропанола) с аминокбензойной кислотой (аминокбензоилтропин) дает соединение с большей анестезирующей силой и с большей токсичностью, чем сочетание тропина или нортропина с вератровой кислотой (конволямин и конвольвин).

Во-вторых, соединение тропина (тропанола) с вератровой кислотой (конволямин) имеет меньшую анестезирующую силу и токсичность, чем соединение с той же кислотой нортропина (нортропанола) (конвольвин).

В-третьих, присоединение к N-оксиэтилнортропидину бензойной кислоты ведет к образованию вещества (вольвокаин) с очень малой анестезирующей силой, а присоединение к нему фенилуретана дает вещество со значительно большей анестезирующей силой (конвокаин).

Наконец, интересно сопоставить аминокбензоилтропин и конволямин с тропококаином, который представляет собой сочетание тропина с бензойной кислотой и, следовательно, к которому они химически очень близки. С одной стороны, это сопоставление позволяет заключить, что при комбинации тропина с аминокбензойной кислотой получается соединение (аминокбензоилтропин), которое, по нашим данным, имеет анестезирующую силу, приблизительно в два раза большую, чем кокаин, но которое раз в 10 токсичнее его, с другой стороны, при комбинации тропина с бензойной кислотой получается соединение (тропококаин), обладающее, как известно (10), такой же анестезирующей силой, как кокаин, но в 10 раз менее токсичное. Таким образом, введение аминокгруппы в тропококаин резко повышает его анестезирующую силу, причем получается соединение с большей токсичностью, чем сочетание тропина с бензойной кислотой (тропококаин).

Сказанное вполне согласуется с известными фактами, что при комбинации тропина с различными производными бензола получают соединения с выраженными анестезирующими свойствами.

Переходя к практической оценке конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминокбензоилтропина на основе экспериментальных данных, приходится констатировать, что первые два алкалоида вряд ли могут найти применение для целей местной анестезии ввиду того, что они, обладая некоторой анестезирующей силой, в то же время являются продуктами с весьма выраженной токсичностью

и к тому же обладают раздражающим действием. Следующее вещество — вольвокаин — также практической ценности не представляет, несмотря на то, что он мало токсичен, так как не имеет достаточной анестезирующей силы. Что касается конвокаина и аминокбензоилтропина, то высокая анестезирующая активность последнего, безусловно, выгодная с клинической точки зрения, связана с опасностью общего токсического эффекта, и поэтому он может быть рекомендован только лишь для терминальной анестезии. Более подходящим для клинического применения является конвокаин, имеющий достаточную анестезирующую силу и не обладающий большой токсичностью. Из отрицательных свойств аминокбензоилтропина и конвокаина следует указать на их нестойкость по отношению к температуре, в чем мы неоднократно убеждались при растворении солей этих анестетиков, когда, желая ускорить растворение, мы подогревали раствор. Нагревание растворов аминокбензоилтропина и конвокаина даже до 50—60° уже сопровождается их разложением.

Хотя в числе исследованных веществ нет такого, которое превосходило бы по своим фармакотерапевтическим качествам кокаин и новокаин, все же остается полная возможность найти среди производных тропина и тропидина такое средство путем дальнейшего изучения связи между химической структурой и фармакологическим действием.

(Помимо изучения связи между химической структурой и физиологическим действием интересующих нас анестетиков, нами была сделана попытка установить зависимость этого действия от физико-химических свойств этих веществ, для чего были определены коэффициенты распределения вода-масло. Но эта попытка успехом не увенчалась; параллелизма между коэффициентом распределения и анестезирующей силой найти не удалось.)

В ы в о д ы

1. Исследовались анестезирующие свойства (терминальная, проводниковая и инфильтрационная анестезия) и некоторые виды побочного действия конвольвина, конволямина, вольвокаина, конвокаина и аминокбензоилтропина.

2. Терминальную анестезию при аппликации на роговицу кролика и кожу лягушки вызывают в порядке нарастания анестезирующего действия конволямин, конвольвин, конвокаин и аминокбензоилтропин. Вольвокаин на этих объектах анестезирующего действия не проявляет.

3. Проводниковую анестезию при воздействии на бедренный нерв кролика и седалищный нерв лягушки дают аминокбензоилтропин, конвокаин и вольвокаин. Конвольвином и конволямином получить прекращение проводимости импульсов по нерву не удастся.

4. Инфильтрационную анестезию вызывают все исследованные вещества.

5. Изучавшиеся вещества обладают значительной токсичностью, вызывая возбуждение всей центральной нервной системы, и, в частности, дыхательного центра с последующим параличом.

6. Конвольвин, конволямин и конвокаин после введения в кровь сначала понижают кровяное давление, а затем повышают его, вольвокаин вызывает резкий депрессорный эффект, а аминокбензоилтропин определенных и постоянных изменений кровяного давления не дает.

7. На сосуды конвольвин, конволямин и вольвокаин при больших концентрациях действуют расширяющим, а при малых — суживающим

образом. Аминобензоилтропин, наоборот, при больших концентрациях суживает сосуды, а при малых расширяет их.

8. Между анестезирующими свойствами исследованных веществ и их химическим строением установлена определенная зависимость.

9. Для клинического применения все обследованные вещества за исключением конвокаина, повидимому, непригодны, так как те из них, которые производят достаточный анестезирующий эффект, весьма токсичны, а менее токсичные соединения имеют ничтожную анестезирующую силу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koller, Wien. med. Wschr., 43 u. 44, 1886.—2. Orschoff u. Konvalowa, Arch. Pharmaz. u. Ber. deutsch. Pharmazeut. Gesellsch., I. Mitt., 145, 1933; Ber. deutsch. chem. Gesellsch., II. Mitt., 1153, 1934.—3. Braun, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., 53, 601, 1920.—4. Коновалова и Рабинович, Личное сообщение.—5. Нолле, Хим.-фарм. промышленность, № 5, стр. 39, 1934 и № 6, стр. 25, 1934.—6. Промптов, XI лет научной деятельности засл. деят. науки М. И. Авербаха, Биомедгиз, 374, 1935.—7. Regnier, цит. по Калашникову, Врачебная газета, № 19, стр. 946, 1926.—8. Flury, Abderhalden's Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, IV, Teil, 7, B.—9. Писемский, Русский врач, № 8, 1912.—10. Meyer u. Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, 7 Aufl., S. 168, 1925.

ÜBER DIE LOKALANÄSTHETISCHE WIRKUNG EINIGER DERIVATE DES TROPINS UND DES TROPIDINS

W. W. Zakussow

Aus d. Pharmakologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen S. M. Kirow-Akademie

Verf. untersuchte vergleichend die anästhetische Wirkung, die allgemeine Toxizität und einige Äusserungen der Nebenwirkung von Convolvin (Veratroxyl-Nortropein), Convolamin (Veratroyl-Tropein), Volvocain (Benzoyl-ester des N-Oxyäthylnortropidins), Convocain (Phenylurethan-N-Oxyäthylnortropidin) und Aminobenzoyltropin. Die anästhesierende Wirkung der genannten Substanzen wurde an verschiedenen Objekten geprüft, um ihr Vermögen festzustellen, terminale, Leitungs- und Infiltrations-Anästhesie hervorzurufen. Die Terminale Anästhesie wurde geprüft an der Kaninchen-Hornhaut nach der Methode von Regnier und an der Froschhaut nach dem Türck'schen Prinzip, die Leitungsanästhesie—am N. femoralis von Kaninchen und am Frosch-Ischiadicus, die Infiltrations-Anästhesie—an der Haut von Kaninchen. Zum Vergleich diente Cocain.

Es ergab sich, dass allen untersuchten Verbindungen mehr oder weniger ausgeprägte anästhesierende Wirkung zukommt, wobei in der Aktivität und in der Fähigkeit verschiedene Arten der Anästhesie auszulösen erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen vorliegen. Terminale Anästhesie bringen alle geprüften Substanzen mit Ausnahme des Volvocains hervor, indem sie sich in folgende ansteigende Reihe ordnen lassen: Aminobenzoyltropin, Convocain, Convolvin, Volvocain. Dabei wirkt Aminobenzoyltropin stärker als Cocain, die übrigen Substanzen—schwächer als dieses. Leitungsanästhesie lässt sich mit Aminobenzoyltropin, Convocain und Volvocain erzeugen, nicht mit Convolvin und Convolamin. Infiltrationsanästhesie wird mit allen untersuchten Substanzen erhalten.

Die Toxizität der Verbindungen wurde an weissen Mäusen bestimmt. Die Toxizität von Aminobenzoyltropin, Convolvin und Convolamin ist grösser als die des Cocains, die von Volvocain und Convocain—geringer

als diese. Die Vergiftung mit jeder von diesen Substanzen äussert sich bei der weissen Maus in Unruhe, Dyspnoe, Zittern und klonischen Krämpfen.

Von den Nebenwirkungen der geprüften Substanzen wurden ihre Wirkungen auf die Atmung und den Blutdruck decerebrierter Katzen untersucht. Auf den Blutdruck üben Convolvin, Convolamin und Convocain erst eine depressorische, dann eine pressorische Wirkung aus, Volvocain besitzt eine starke pressorische Wirkung, Aminobenzoyltropin ruft keinen bestimmten und konstanten Blutdruckeffekt hervor. Der depressorische Effekt aller erwähnten Gifte ist, wie durch die Analyse dieser Erscheinung an Rückenmarkstieren und durch die Prüfung ihrer direkten Einwirkung auf die Gefässe nachgewiesen wurde, von der peripherischen Wirkung abhängig. Auf Grund der Versuchsergebnisse lassen sich folgende gesetzmässige Zusammenhänge zwischen der physiologischen Wirkung und der chemischen Struktur der betreffenden Verbindungen aufstellen:

1. Durch Zusammentreten von Tropin (Tropanol) mit Aminobenzoesäure ergibt sich eine Verbindung (Aminobenzoyltropin), deren anästhetisierende Wirkung und Toxizität stärker ist als die der Verbindungen von Tropin oder Nortropin mit Veratrolinsäure (Convolamin, Convolvin).

2. Die Verbindung von Tropin (Tropanol) mit Veratrolinsäure (Convolamin) ist anästhetisch weniger wirksam und weniger toxisch als die Verbindung von Nortropin (Nortropanol) mit derselben Säure (Convolvin).

3. Durch Zusammentritt von Benzoesäure mit N-Oxyäthylnortropidin entsteht eine Verbindung (Volvocain) mit sehr anästhetisierender Wirksamkeit, während die Verbindung derselben Base mit Phenylurethan (Convocain) eine Substanz mit viel stärkerer anästhetisierender Wirkung ist. Vergleicht man schliesslich Aminobenzoyltropin und Convolamin mit Tropocain, das eine Verbindung von Tropin mit Benzoesäure darstellt und der obigen Substanzen folglich chemisch sehr nahe steht, so ergibt sich, dass einerseits aus Tropin und Aminobenzoesäure eine Verbindung (Aminobenzoyltropin) entsteht, deren anästhetisierende Wirkung, nach unseren Befunden etwa doppelt so stark ist, wie die des Cocains, während ihre Tätigkeit die des Cocains um das zehnfache übertrifft; aus Tropin und Benzoesäure entsteht dagegen eine Verbindung (Tropococain), die bekanntlich dem Cocain an anästhetisierender Wirkung gleich kommt, aber 10 mal weniger toxisch ist als dieses. Andererseits ergibt sich, dass aus Tropin und Veratrolinsäure eine Verbindung gebildet wird (Convolamin), die anästhetisch weniger wirksam und giftiger ist als die Verbindung des Tropins mit Benzoesäure (Tropococain).

ВЛИЯНИЕ СОЛЕОБРАЗОВАНИЯ НА ТОКСИЧНОСТЬ ДИГИДРООКИСИ ТРИФЕНИЛАРСИНА

В. Н. Розенберг

Из токсикологической лаборатории (зав.—проф.
В. М. Карасик) Ленинградского медицинского
института им акад. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 10.XI.1937 г.

В. М. Карасик и М. М. Лихачев, исследуя биологическую активность различных ароматических и гетероциклических арсониевых оснований, обнаружили, что при переходе последних в солеобразные соединения может изменяться как степень токсичности, так и характер токсического эффекта, причем анионы различных кислот оказывают в этом отношении неодинаковое влияние. В целях дальнейшего изучения влияния солеобразования на токсичность вещества мной, по предложению В. М. Карасика, и была предпринята настоящая работа по исследованию дигидроокиси трифениларсина и ее солей. Соединения эти были синтезированы бывшей лабораторией высоких давлений Всесоюзной академии наук.

1. Дигидроокись трифениларсина $(C_6H_5)_3As(OH)_2$. Мол. вес 340.

Это вещество представляет собой белый кристаллический порошок со слабо желтоватым оттенком, превращающийся в жидкость при нагревании до $75-78^\circ$. В холодной воде вещество почти не растворимо, в горячей воде растворяется с трудом, легче — при прибавлении щелочи. 1% раствор его в 0,1% NaOH имеет слабо розоватый оттенок, горький вкус и слабый своеобразный запах.

Токсичность препарата испытывалась на белых мышах путем подкожного введения 0,1% раствора. При введении смертельной дозы (все дозы выражены в микрограммах), составляющей около 20 μg на 1 г веса мыши (табл. 1), у животного в течение первых 10 минут наблюдается двигательное беспокойство, быстро сменяющееся вялостью и нарастающей одышкой. Минут через 30—40 появляется маятникообразное качание головы в горизонтальном направлении. При тактильном раздражении мышь медленно переползает с места на место, сильно раскачиваясь из стороны в сторону. Смерть при минимальных смертельных дозах наступает не позднее 1—2 суток; смерти предшествуют резкие судороги, очевидно, асфиктического происхождения.

У мышей, получивших меньшие дозы и оставшихся живыми, период возбуждения был короче, одышка появлялась позже, мышечная слабость и маятникообразные качания головы были выражены слабее. К концу 2-х суток у них появилось пожелтение ушей, хвоста, мордочки, пальцев, а через 3 суток эта желтушная окраска достигала максимума, принимая шафраново-канареечный оттенок. У мышей, получивших дозы вещества менее 10 μg на 1 г веса, желтухи не было.

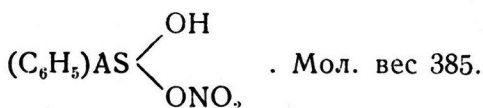
3 мыши, имевшие наиболее резко выраженную желтушную окраску, были убиты через различные сроки: 7, 15 и 20 суток после отравления. При вскрытии этих животных найдено: яркая желтушная окраска внутренней поверхности отпрепарированной кожи, увеличение печени и темная окраска последней. Произведенное гистологиче-

Таблица 1. Токсичность дигидроокиси трифениларсина при подкожной инъекции

№ п/п.	1 мг на 1 г веса мыши	Результат	Примечание
1	3,0	Выжила	Желтухи нет
2	5,0	»	То же
3	8,0	»	» »
4	10,5	»	Желтуха через 2 суток
5	11,0	»	То же
6	15,7	»	»
7	18,1	»	»
8	19,5	Смерть через 1 сутки	
9	19,5	» » 1,5 »	
10	20,0	Выжила	Желтуха через 2 суток
11	20,0	Смерть через 1 сутки	
12	26,6	» » 1 »	
13	30,0	Выжила	» » 3 »
14	40,0	Смерть через 6 часов	
15	42,5	» » 7 »	
16	55,5	» » 1 сутки	
17	81,0	» » 12 часов	
18	106,6	» » 12 »	
19	151,7	» » 5 »	
20	206,0	» » 5 »	
21	250,0	» » 4 »	

ское исследование печени обнаружило очаговое поражение печеночных клеток в виде некробиоза. Особенно большое количество некробиотических очагов оказалось в печени мыши, убитой через 20 суток после инъекции. При гистологическом исследовании почек заметных уклонений от нормы обнаружено не было¹.

2. Нитрат дигидроокиси трифениларсина



Это соединение представляет собой аморфное вещество слегка буроватого оттенка, горького вкуса и слабого запаха, напоминающего запах гидроокиси, трудно растворимое в холодной и сравнительно легко в теплой воде.

Как видно из табл. 2, нитрат дигидроокиси в 11—12 раз менее токсичен, чем сама дигидроокись. Минимальная смертельная доза лежит в пределах 225—260 мг на 1 г веса мыши. При инъекции 250—320 мг на 1 г веса животного наблюдались следующие явления: в первые 5—7 минут с момента введения вещества мышь возбуждена, беспокойно бегаёт по дну банки, при дотрагивании пищит, делает прыжки. На 8—10-й минуте наступают явления мышечной слабости, появляется нарастающая одышка, глаза закрыты. В течение дальнейших 30—60 минут отмечается усиление одышки и прогрессирование мышечной слабости, в особенности мускулатуры задних ног и шеи (животное не держит головы, при передвижении волочит за собой задние конечности). Через 1—1,5 часа появляется дрожь, а затем — длительные судорожные подергивания головы в горизонтальном на-

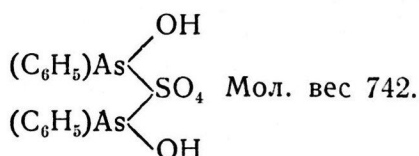
¹ Приношу глубокую благодарность ассистенту кафедры гистологии Ленинградского университета И. Д. Рихтер за оказание помощи в гистологическом исследовании.

Таблица 2. Токсичность нитрата дигидроокиси трифениларсина при подкожной инъекции

№ п/п.	мг на 1 г веса мыши	Результат
1	57,1	Норма через 1 сутки
2	108,1	» » 2 суток
3	206,9	Норма через 3 суток
4	213,9	» » 4 »
5	216,9	» » 3 »
6	225,0	Смерть » 3 »
7	228,5	» » 4 »
8	230,7	Норма » 3 »
9	240,0	Смерть » 1,5 »
10	242,4	Норма » 2 »
11	250,0	Смерть » 8 часов
12	251,8	Норма » 4 суток
13	256,4	» » 4 »
14	263,1	Смерть » 1,5 »
15	300,0	» » 7 часов
16	324,3	» » 5 »

правления. Эти явления наступали периодически через неравномерные промежутки времени и продолжались в среднем от 2 до 5 минут. Незадолго перед смертью дыхательные движения принимали судорожный характер с резко замедленным ритмом (12—15 раз в 1 минуту) и появлялись припадки клонических, а затем общих тонических судорог. Эти судорожные приступы наступали и рефлекторно в ответ на тактильное раздражение. После прекращения тетануса продолжалась еще в течение нескольких секунд остановка дыхания, затем наступал глубокий вдох с судорожным открыванием рта, за ним тотчас следовал выдох, снова пауза (в стадии экспирации) в несколько секунд и т. д. Смерть наступала от паралича дыхания в стадии экспирации, в среднем через 8—10 часов; в 3 случаях смерть наступила позже (через 1,5—3 и 4 суток); при отравлении дигидроокисью, как отмечено выше, смерть наступает не ранее суток с момента введения яда. У мышей, отравленных нитратом дигидроокиси (9 опытов) желтуха не наблюдалась ни разу.

3. Сульфат дигидроокиси трифениларсина



Это вещество представляет собой белый кристаллический порошок с желтоватым оттенком, в холодной воде почти нерастворимый, в горячей воде растворяющийся с трудом (при температуре воды в 40—50° и постоянном взбалтывании).

Приготовленный для опытов 1% водный раствор бесцветен, без запаха, горького вкуса.

Опыты были поставлены на 14 белых мышах с подкожным введением вещества (табл. 3).

Таблица 3. Токсичность сульфата дигидроокиси трифениларсина

№ п/п	µг на 1 г веса мыши	Результат
1	96,5	Выжила
2	140,8	»
3	150,0	»
4	165,5	»
5	165,8	»
6	175,0	Смерть через 3 суток
7	179,7	» » 1 сутки
8	186,6	» » 1 »
9	188,8	» » 1 »
10	193,5	» » 1 »
11	200,0	Выжила (дефект инъекции?)
12	205,3	Смерть через 1 сутки
13	207,0	» » 2 суток
14	209,0	» » 1 сутки

Данные наблюдений над подопытными мышами выявили большое сходство между картиной отравления нитратом и сульфатом. Здесь также в первые минуты после введения раствора наблюдается возбуждение животных, затем на 4—5-й минуте наступает одышка и мышечная слабость. Такое состояние при полном отказе от еды и питья продолжается 1—2 суток, после чего постепенно исчезает одышка, появляется аппетит, мышь делается более подвижной и через 2—3 суток ничем не отличается от нормальной. Желтуха у всех выживших мышей (6 опытов) отсутствовала.

Все вышеописанные явления наступают при инъекции сублетальных доз порядка 140—160 µг на 1 г веса мыши. При введении летальных доз (в пределах от 175 до 209 µг) в первые минуты наблюдаются те же явления и в той же последовательности, только одышка и мышечная слабость более резко выражены. Через 1—1,5 часа у всех 8 мышей, отравление которых закончилось смертью, наблюдалось судорожное маятникообразное качание головки в горизонтальном направлении, что совсем не отмечалось у 6 выживших мышей. Смерть наступала при явлениях прогрессирующей мышечной слабости и редком судорожном дыхании (15—20 раз в 1 минуту), ритм которого постепенно замедлялся вплоть до паралича дыхания. В половине случаев (4 из 8) за 2—3 минуты до наступления смерти наблюдались нерезко выраженные клонические судороги; в 4 других случаях, также окончившихся смертью, этих судорог не наблюдалось.

В доступной нам литературе мы нашли лишь одно исследование, посвященное фармакологическому испытанию вещества, относящегося к той же группе соединений, о которых идет речь в настоящей статье.

В 1903 г. Kobert опубликовал исследование о токсичности дигидроокиси трифенилхлорарсина для собак. В опытах Kobert растертые в порошок кристаллы вещества подмешивались в утренний корм собаке, сперва в количестве 0,5 г, а затем до 1 г в день; никаких отклонений от нормального физиологического состояния собаки не было отмечено. Лишь после того как той же собаке доза была доведена до 1,5 г в день, Kobert смог отметить незначительные, ближе им неопределяемые, «мозговые» явления. После прекращения скармливания

препарата собака в течение месяца совершенно поправилась и ничем не отличалась от здорового животного.

Эти опыты привели Kobert к выводу, что это вещество если и не является абсолютно безвредным, то во всяком случае представляет собой наименее ядовитое из всех известных в то время органических производных мышьяка. Весьма скудные сведения, приводимые Kobert, к сожалению, не дают возможности сопоставить хлорид с исследованными солями, так как собака в опытах Kobert получала вещество *per os*, а не подкожно, а кроме того, неизвестным остался и вес опытного животного.

Выводы

1. Минимальные смертельные дозы при подкожном введении белой мыши равны: для дигидроокиси трифениларсина — 20 μ г (0,059 микромоля), для ее сульфата — 175 μ г (0,235 микромоля) и для ее нитрата — 225 μ г (0,584 микромоля) на 1 г веса животного. Таким образом, солеобразование в зависимости от кислоты понижает токсичность в 4—11 раз.

2. Дигидроокись, введенная в сублетальных дозах, вызывает на 3-й день после инъекции желтуху, связанную с повреждением печени. Сульфат и нитрат не вызывают желтухи. Таким образом, солеобразование меняет характер токсического процесса, вызываемого дигидроокисью.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. М. Карасик и М. М. Лихачев, Доклады Академии наук СССР, IV, № 7, 1936.—2. R. Kobert, Ueber d. zwei neuen Verbindungen des Arsens, Therapie der Gegenwart, 1903.

DER EINFLUSS DER SALZBILDUNG AUF DIE TOXIZITÄT DES TRIPHENYLARSENDIHYDROXYDS

W. N. Rosenberg

Aus der Toxikologischen Abteilung (Vorstand:
Prof. Dr. d. Med. W. M. Karassik) des Medizinischen
I. P. Pawlow Instituts, Leningrad

W. M. Karassik und M. M. Lichatschew haben bei pharmakologischen Untersuchungen über verschiedene aromatische und heterocyklische Arsoniumbasen gefunden, dass die Giftigkeit und auch der Charakter der Toxizität sich bei Salzbildung ändert und dass die Anionen verschiedener Säuren in dieser Hinsicht ungleiche Rolle spielen.

Diese Regel suchte Verfasser auch in Untersuchungen über Triphenylarsendihydroxyds zu verfolgen.

Die minimale tödliche Dosis der Base für weisse Mäuse bei subkutaner Injektion (welche am 1—2 Tage zum Tode führt) entsprach 20 Mikrogramm (0,059 Mikromol), die des Sulfats = 175 Mikrogramm (0,235 Mikromol) und die des Nitrats = 225 Mikrogramm (0,584 Mikromol) pro ein Gramm Körpergewicht.

Folglich wird durch Salzbildung die Giftigkeit je nach der Säure um das 4- bis 11-fache herabgesetzt.

Das Dihydroxyd (aber nicht dessen Salze), verabreicht in subletalen Dosen, ruft am dritten Tag nach der Injektion Gelbsucht hervor, die mit Leberschädigung (nekrotische Herde) verbunden ist.

Demnach verändert sich bei der Salzbildung nicht nur der Toxizitätsgrad, sondern auch der Charakter des toxischen Prozesses.

К ВОПРОСУ О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ЭТИЛОВОГО АЛКОГОЛЯ В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ

(По опытам на ангиостомированных собаках)

Н. Н. Блохин

Из лаборатории обмена веществ физиологического института ЛГУ (зав.—заслуж. деятель науки проф. Е. С. Лондон)

Поступила в редакцию 17.XI.1937 г.

Наличие эндогенного алкоголя в живом организме как натошак, так и в период пищеварения установлено было работами целого ряда авторов как на людях (Schweisheimer, Kühn, Kionka, Handwerk), так и на различных лабораторных животных (Charpeau, Gettler, Benedetti, Niederl и Pichler, Breton, Widmark и др.). Количество эндогенного алкоголя в крови, по этим авторам, несмотря на различную технику исследования, физиологические условия, место взятия крови, а также вид животных, колеблется от 20 до 50 мг на 1 л. Что касается количества эндогенного алкоголя в тканях организма, то оно в различных органах неодинаково: так, например, по данным Gettler, Benedetti, Niederl и Pichler, в крови человека и собаки количество эндогенного алкоголя доходит до 40 мг на 1 литр, в то время как в печени оно достигает лишь 25 мг, а в мозгу — только 4 мг на 1 кг веса.

Что касается распределения в органах животного экзогенного алкоголя, введенного тем или иным путем животному натошак, то оно также сильно варьирует в зависимости от условий опыта, времени и техники взятия материала, вида животных, а также и техники самого определения (Breton, Widmark, Nicloux, Carpenter и Bobcock, Jeanne Lévy и др.). Определение алкоголя этими авторами производилось главным образом в периферической крови, взятой еще при жизни животного, определение же его в тканях делалось в разные сроки всегда по смерти животного. В работах указанных авторов, а также в нашей предыдущей работе было показано, что содержание и окисление алкоголя в различных тканях различно и варьирует в зависимости от органа; таким образом, насыщенная алкоголем артериальная кровь, проходя через тот или иной орган, с течением времени теряет определенное количество этилового алкоголя, окисленного в этом органе; сравнение количества алкоголя в притекающей к органу и оттекающей от него крови может дать понятие о задержке этим органом поступившего к нему алкоголя. Такого рода сравнения никем не производились, а между тем исследование это вполне возможно благодаря методу ангиостомии, предложенному проф. Е. С. Лондоном, методу, дающему возможность пользоваться кровью глубоких сосудов, непосредственно идущих от самого органа.

Задачей нашего исследования явилось изучение по разнице между содержанием в притекающей и оттекающей крови количества алкоголя в органах, а также в самой крови, нормально существующее у животного натошак, а также после введения животному *per os* этилового алкоголя.

Для опытов было подготовлено более 20 собак с ангиостомией *vv. portae, hepatica, renalis, pancreatico-duodenalis*; кроме того, некоторым собакам была сделана трепанация, т. е. был открыт *Sinus venosus cerebri* для изучения судьбы алкоголя в мозгу. Таким образом, определялось потребление и отдача этилового алкоголя кишечником, печенью, почкой, поджелудочной железой, мышцей, мозгом и легкими собаки (пункция правого желудочка сердца). Кровь из указанных вен бралась как натошак, так и в различные сроки после введения спирта. Алкоголь вводился собакам всегда натошак в щечный карман, как описано в нашей предыдущей работе. Определение алкоголя велось по методу Widmark с некоторыми модификациями, существенным моментом которых явилась замена резиновых баллонов, скрепляющих пробку с колбой, стеклянными крючками с обеих сто-

рон, соединенными между собой резинками, как в сосудах Bacroft или Warburg, что обеспечивает более прочную фиксацию пробки к самой колбочке. Спирт в 20% разведении давался собакам из расчета 1—3 г чистого спирта на 1 кг веса животного. Взятие крови из указанных вен производилось до введения алкоголя (натошак) и в сроки от 30 до 40 и от 50 до 60 минут после введения по причинам, указанным в предыдущей нашей работе.

Переходя к результатам опыта, можно видеть (табл. 1), что среднее содержание эндогенного алкоголя в крови у собак натошак в наших условиях равняется 48 мг с колебаниями от 0 до 100 мг на 1 л крови. При взятии крови у собак, кормленных за 12—18 часов до опыта углеводной пищей, содержание эндогенного алкоголя доходит до 140 мг на 1 л крови собаки.

Таблица 1. Содержание этилового алкоголя в артериальной крови собак натошак в мг на 1 л крови

Кличка или № животного	Количество	Примечания
Рыжий (№ 6)	0,007	Максимум 0,100, минимум 0, среднее 0,048
Он же	0,020	
№ 16	0,070	
№ 17	0	
№ 50	0,030	
№ 50	0	
№ 50	0,030	
Доберман	0,100	
Белая	0,005	
№ 5	0,054	
№ 16	0,070	
№ 7	0,060	
Рыжий	0,100	
№ 13	0,045	
Кобель	0,036	Через 18 часов после еды
№ 19	0,090	
№ 3	0,140	
№ 2	0,130	

Согласно мнению некоторых авторов в настоящее время, этиловый алкоголь в животном организме образуется за счет ферментативного расщепления углеводов пищи, с одной стороны, и действия кишечной флоры на молекулу глюкозы при углеводном брожении — с другой. Соответственно этим двум источникам эндогенного алкоголя в организме животного мы и видим вариации содержания этилового алкоголя натошак у собаки. Большой срок голодания животного, а также отсутствие кишечного брожения обуславливают меньшее содержание алкоголя в крови, гесп. в организме, доводя его в некоторых случаях до нуля. Соответственно этому из табл. 2, где представлены средние из характерных опытов, видно, что при отсутствии брожения в организме животного в кишечнике отсутствует этиловый алкоголь, благодаря чему стенка кишечника задерживает его из протекающей к ней артериальной крови. В то же время, в другом опыте, наоборот, кишечник имеет большое содержание алкоголя, повидимому, вследствие наличия брожения, что обуславливает собой отдачу кишечником этилового алкоголя натошак в оттекающую кровь. Что касается других органов, то исследованные нами печень, мышца, почка, поджелудочная железа, мозг показали задержку эндогенного алкоголя, причем наибольшая задержка обнаруживается в печени

Ta

$$+ 0,01$$

главным образом в условиях брожения, т. е. отдачи алкоголя кишечником в порталную кровь натошак. Легкие натошак, наоборот, показывают отдачу эндогенного алкоголя в оттекающую кровь (за счет притекающей венозной крови). Что касается отношения различных органов к экзогенному алкоголю, введенному через рот, то из табл. 2 видно, что через 30—40 минут, когда введенный этиловый алкоголь интенсивно всасывается, наряду с сильным увеличением его в артериальной крови, увеличивается и абсолютная величина его и во всех сосудах, оттекающих от различных органов. Эта абсолютная величина еще больше увеличивается к 60-й и в некоторых случаях к 90-й минуте, моменту конца поступления алкоголя из пищеварительного тракта, моменту наибольшего нарастания его в артериальной крови и началу уменьшения его в венозной крови различных органов в связи с задержкой его органами. Таким образом, в первые 30—40 минут после введения алкоголя в желудок кишечник интенсивно отдает его в оттекающую от кишечника *v. portae*, которая в свою очередь несет его через малый круг кровообращения в артериальную систему, откуда он и разносится по всем органам, окисляясь в последних. Наибольшая задержка алкоголя отмечается в этот момент в печени, а также в почке, затем следуют мышца, легкое, мозг. Эти данные согласуются с результатами, полученными Le Breton на кроликах, а также с данными Carpenter и Babcock, работавших на курах и получивших уменьшенное количество алкоголя в тех органах, где нами отмечается наибольшая задержка введенного алкоголя.

Указанные авторы определяли посмертное количество алкоголя в органах, по достижении равновесия в диффузии алкоголя.

Полученные в этой работе данные хорошо согласуются с нашими данными, описанными в предыдущей работе, где определялось потребление кислорода под влиянием введенного алкоголя. Из этих опытов было видно, что под влиянием введенного алкоголя печень интенсивно потребляет кислород, повидимому, для его окисления. На втором месте по задержке алкоголя в момент полной резорбции его стоит почка, которая выводит алкоголь, по данным Voltz и Baudrexel, в большом количестве из организма через мочевые пути. Кроме того, необходимо отметить интенсивную задержку введенного алкоголя мышцей, что опять-таки соответствует усиленному потреблению кислорода, найденному нами в предыдущих опытах. Как мы тогда отметили, на втором месте по интенсивному потреблению кислорода после печени стоит мышца. Эта задержка алкоголя наиболее нарастает к концу 1-го часа после введения в организм алкоголя. Остальные исследованные нами органы, как мозг, поджелудочная железа, легкие, задерживают из притекающей к ним крови почти одинаковое количество алкоголя.

Таким образом, на основании вышеуказанных данных мы должны отметить, что

1. В организме млекопитающего (собаки) существует эндогенный алкоголь в количестве от 0 до 100 мг‰.

2. Количество эндогенного алкоголя варьирует в зависимости от условий эксперимента. Если собака в течение 48 часов не получала углеводов, количество эндогенного алкоголя в организме может упасть до нуля.

3. В зависимости от брожения, обусловленного недавним кормлением животного углеводной пищей, кишечник продуцирует эндогенный алкоголь, отдавая его в оттекающую кровь.

4. Остальные органы задерживают алкоголь, причем на первом месте по задержке стоит печень.

5. При экспериментальной алкоголемии в момент всасывания на протяжении 1-го часа кишечник усиленно отдает в межуточную область введенный алкоголь, остальные органы его задерживают.

6. Наибольшая задержка экзогенного алкоголя печенью и почкой происходит в первые 40—60 минут после введения.

7. К 90-й минуте наибольшая задержка происходит в почке, затем в мышце. К этому времени стенка кишечника уже сама начинает задерживать алкоголь из притекающей к ней артериальной крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Le Breton, Trav. del'Inst. de la Fac. de Méd. de Strasbourg, 1936.—2. Блохин, Труды Физиол. ин-та Л. Г. У., 16, 59, 1936; Z. ges. Med., 98, H. 1/2, 37, 1936.—3. Carpenter a. Babcock, Amer. Journ. of Phys., 37, 217, 1919.—4. Chapeau, Recher. exp. s. la comb. de l'alcool ethyl au cours de quelq. intox., Thèse Bordeaux, 1934.—5. Gettler, Benedetti, Niederl et Pichler, Journ. Amer. Chem. Soc., 54, 1476, 1932.—6. Lévy Jeanne, Bull. Soc. Chim. biol., 17, 13, 1935.—7. London E. S, Erg. d. Phys., XXVI, 320, 1928; Angiostomie u. Organestoffwechsel, Moskau, 1935.—8. Поворинский и Канторович, Арх. биол. наук, 40, в. 3, 149, 1936.—9. Schweisheimer, Kühn, Kionka, Handwerk, цит по Tuovinen, Über d. Alcoholgehalt des Blutes unter versch. Bed., Berlin, 1930.—10. Voltz u. Baudrexel, Pflüg. Arch., 145, 186, 1912.—11. Widmark, Bioch. Ztschr., 131, 473, 1922; 218, 445, 1929; 267, 128, 1933.

ON THE DISTRIBUTION OF ETHYL ALCOHOL IN THE LIVING BODY (AFTER EXPERIMENTS ON ANGIOSTOMISED DOGS)

N. N. Blochin

Laboratory of Metabolic Research (Head — Prof. emer. E. S. London) of the Physiological Institute, State University of Leningrad

1. In the body of mammals (dogs) endogenous alcohol is present in amounts ranging from 0 to 100 mg%.

2. The amounts of endogenous alcohol vary according to experimental conditions. After 48 hours carbohydrate starvation the amount of endogenous alcohol in the organism of the dog may fall to zero.

3. As a result of fermentation due to recent carbohydrate feeding endogenous alcohol is produced in the intestines and delivered into the refluent blood.

4. The other organs retain alcohol, the liver standing in the first place with regard to alcohol retaining capacity.

5. In experimental (nutritional) alcoholemia the intestine yields increased amounts of alcohol to the refluent blood during the first hour of absorption, while the other organs retain alcohol.

6. The maximum retention of exogenous alcohol by the liver and kidneys takes place within 40—60 minutes after injection.

7. 90 minutes after injection the maximum retention is observed in the kidneys, followed by the muscles. About this time the intestine begins also to retain alcohol from the affluent arterial blood.

ФАРМАКОЛОГИЯ САЛЬСОЛИНА

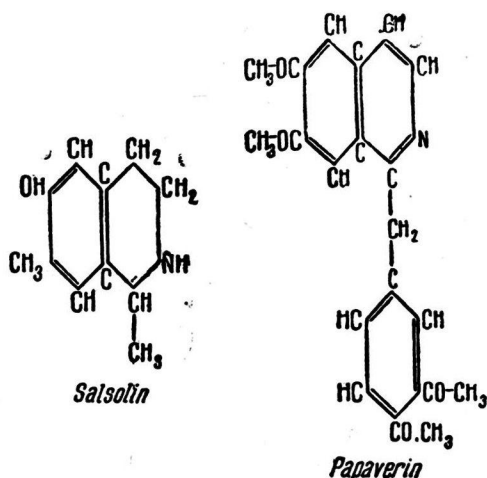
Г. С. Гвишиани

Из кафедры фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 15.VII.1937 г.

Алкалоид сальсолин впервые получен из растения *Salsola Richteri* в алкалоидном отделе Научно-исследовательского химико-фармацевтического института (Москва) Ореховым и Проскуриной (1). *Salsola Richteri* является широко распространенным растением в пустынных районах Средней Азии.

По химическому строению сальсолин является производным изохинолина [Шпет, Орехов и Куффнер (2)] и тем самым близок к папаверину (см. формулу).



Ввиду того, что сальсолин химически близок к папаверину, можно было ожидать, что он обладает и сходным с ним фармакологическим действием. Это обстоятельство определило направление нашего изучения сальсолина; подробнее всего исследовалось влияние сальсолина на аппарат кровообращения и гладкомышечные органы, причем в ряде случаев действие сальсолина сравнивалось с действием папаверина.

Общее действие

Общее действие сальсолина исследовалось на кошках и белых мышах. Белые мыши и кошки получали различные дозы испытуемого препарата подкожно. Симптомы отравления сальсолином выражаются главным образом явлениями со стороны центральной нервной системы: появляется двигательное возбуждение, вслед за которым постепенно развивается угнетение. Параллельные опыты, поставленные

с папаверином, показывают, что симптомы отравления сальсолином сходны с симптомами отравления папаверином, но при папаверине больше выражено угнетение и парализующее действие. Последующие опыты были проведены на белых мышах для выявления токсичности сальсолина. Определение токсичности сальсолина мы производили на мышах весом от 18 до 24 г. Для каждой дозы использовались 4—5 животных. Раствор сальсолина, приготовленный *ex tempore*, вводился под кожу спины. Результаты определения токсичности приводятся в табл. 1.

Таблица 1

№	Пол	Вес в г	Доза в г	Симптомы	Исход	Через сколько времени наблюда- лась смерть
1	♀	18,5	0,008	Вялость		
2	♀	18,0	0,008	Учащение дыхания		
3	♀	18,0	0,008	То же		
4	♀	18,5	0,008	То же		
1	♂	19,0	0,01	Угнетенные дыхания, пры- гательные движения	Смерть	На 4-м часу
2	♀	18,5	0,01	Учащение дыхания		
3	♀	18,5	0,01	То же		
4	♂	18,0	0,01	То же		
1	♂	18,5	0,02	Прыгательные движения, тремор, одышка	»	Через 20 минут
2	♀	18,3	0,02	тремор, одышка	»	» 62 »
3	♀	18,7	0,02	Учащение дыхания	»	
4	♀	18,5	0,02	То же	»	
1	♂	18,0	0,025	Одышка, тремор, прыга- тельные движения	»	» 5 »
2	♀	18,2	0,025	Слабость конечностей, тремор мышц в области головы	»	» 60 »
3	♂	17,6	0,025	То же	»	» 55 »
4	♂	18,0	0,025	То же	»	» 35 »

Из табл. 1 следует, что наивысшей переносимой дозой сальсолина для белых мышей является 0,008, а абсолютной смертельной дозой 0,025. Судя по цифрам, указанным для папаверина в литературе [0,16 мг на 1 г веса тела животного — Issekutz (3), Caeser (4)], токсичность сальсолина меньше токсичности папаверина примерно раз в 10.

Действие на аппарат кровообращения

Изучение действия сальсолина на аппарат кровообращения мы начали с выяснения его влияния на уровень кровяного давления. Кровяное давление регистрировалось в общей сонной артерии ртутным манометром. Сальсолин вводился внутривенно через канюлю, вставленную в *v. femoralis*, со скоростью 1 см³ в 5 секунд. Яд растворялся *ex tempore* в физиологическом растворе при слабом подогревании в такой концентрации, чтобы 1 см³ раствора содержал исследуемую дозу.

Этиmi опытами было установлено, что внутривенное введение сальсолина (0,02—0,035) вызывает понижение кровяного давления на 15—

20 мм, продолжающееся от 8 до 12 минут. Сравнение сальсолина с папаверином по действию на кровяное давление показало, что сальсолин действует дольше, чем папаверин, взятый в дозе, вызывающей по силе такой же эффект (0,001) (рис. 1).

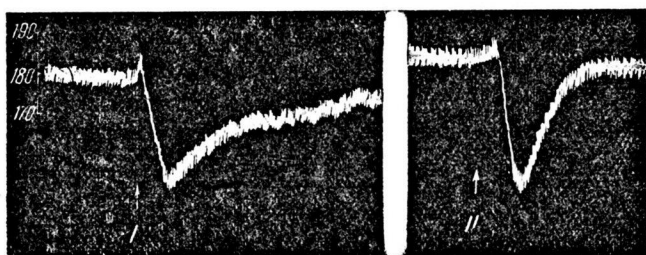


Рис. 1. Запись кровяного давления кошки (уретановый наркоз): I — сальсолин 0,03; II — папаверин 0,001 (опыт 57)

Малые дозы сальсолина (0,005—0,01—0,015) не оказывают депрессорного действия, а, наоборот, вызывают скоропроходящее повышение кровяного давления. Понижения кровяного давления от сальсолина можно наблюдать также на фоне искусственно повышенного кровяного давления, например, при непрерывном введении адреналина¹, как у кошек с интактной центральной нервной системой, так и у кошек с разрушенной центральной нервной системой (рис. 2).

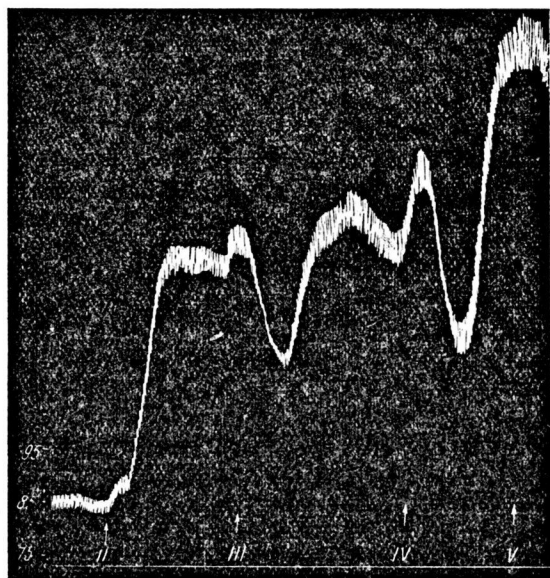


Рис. 2. Запись кровяного давления децеребрированной кошки: II — адреналин 1:100 000; сальсолин 0,03; IV — сальсолин 0,03; V — прекращено введение адреналина (опыт 20)

сосуды. Этими опытами выяснилось, что депрессорное действие сальсолина главным образом стоит в связи с его действием на вазомоторный центр, поскольку после выключения центральной нервной системы депрессорный эффект почти не имеет места (рис. 3). В этом отношении сальсолин отличается от папаверина, который, как известно по литера-

¹ Раствор адреналина 1:100 000, приготовленный ex tempore, вводился непрерывно через канюлю, вставленную в v. femoralis, со скоростью 1 см³ в 1 минуту.

турным данным, вызывает понижение кровяного давления преимущественно благодаря действию на периферию [Renon и Desbouis (5), Pal (6)].

Хотя слабое влияние сальсолина на кровяное давление у кошек с разрушенной центральной нервной системой показывает, что решающее значение в депрессорном действии этого яда имеет его центральное действие, мы тем не менее для уточнения этого вопроса поста-

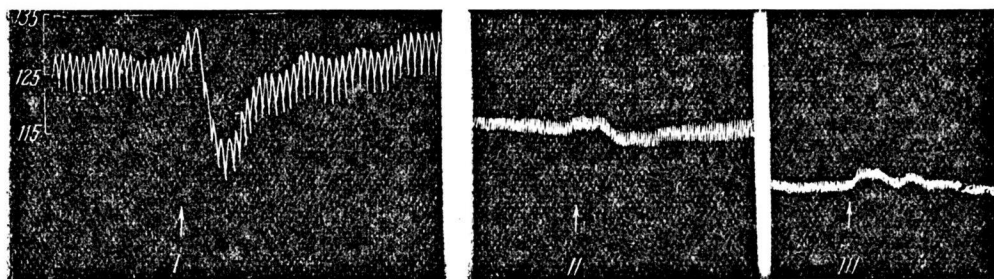


Рис. 3. Запись кровяного давления дебререцированной кошки: I — сальсолин 0,03 до разрушения продолговатого мозга; II — сальсолин 0,03 после разрушения продолговатого мозга; III — сальсолин 0,03 после разрушения спинного мозга (опыт 21)

вили опыты с перфузией частично изолированного уха кролика с сохраненной иннервацией по видоизмененному Поляковым-Станкевичем (7) методу Николаева. Пропуская раствор сальсолина только через сосуды уха, мы имели возможность наблюдать его непосредственное влияние на сосудистую стенку, а вводя сальсолин внутривенно, мы могли судить об изменении просвета сосудов вследствие действия его на сосудодвигательный центр.

В результате этих опытов мы получили следующее: при пропускании сальсолина в разведении 1 : 10 000 через частично изолированное

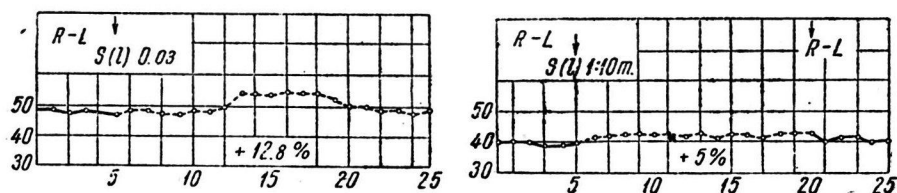


Рис. 4. Изолированное ухо кролика с сохраненной иннервацией: слева — сальсолин введен внутривенно; справа — сальсолин пропускался через изолированное ухо (опыты 48 и 51)

ухо с сохраненной иннервацией (большой ушной нерв сохранен) наблюдалось увеличение числа оттекающих в 1 минуту капель на 5%, в то время как при внутривенном введении его в дозах 0,03 на все животное происходило значительное увеличение (12,8%) числа оттекающих в 1 минуту капель (рис. 4).

Таким образом, и эти опыты свидетельствуют, что понижение кровяного давления при действии сальсолина обуславливается в основном влиянием его на центральную нервную систему.

Непосредственное действие сальсолина на кровеносные сосуды было проверено нами еще на сосудах изолированных органов (ухо кролика и почка кошки), причем оказалось, что сальсолин (1 : 1 000 000, 1 : 100 000, 1 : 10 000, 1 : 1 000) отчетливого и постоянного

изменения их просвета не вызывает и даже предварительно спазмированные сосуды не поддаются расширяющему действию сальсолина.

Влияние сальсолина на сердце было изучено нами на изолированном сердце теплокровных (кролик и кошка) и холоднокровных (лягушка) животных. В этих опытах было найдено, что сальсолин в малых концентрациях (1 : 100 000, 1 : 10 000) оказывает возбуждающее действие на сердце, которое при пропускании больших концентраций (1 : 1 000) скоро сменяется угнетением сокращений и урежением ритма. Аналогичные опыты с папаверином на изолированном сердце теплокровных и холоднокровных животных дали подобные же результаты, но по силе действия сальсолин уступает папаверину примерно раз в 100.

Итак, мы должны заключить, что понижение кровяного давления при внутривенном введении сальсолина зависит главным образом от угнетения сосудодвигательного центра и в меньшей степени от непосредственного действия этих алкалоидов на сосуды. Что касается участия вагусного прибора в депрессорном действии сальсолина, то нужно думать, этот момент не играет существенной роли, поскольку после атропинизации животного кровяное давление от сальсолина изменяется так же, как и до атропинизации.

Действие на гладкую мускулатуру матки и кишки

Известно, что производные изохинолина и в особенности папаверин вызывают уменьшение ритмических сокращений и тонуса кишки. Ввиду этого мы заинтересовались действием сальсолина на эти объ-

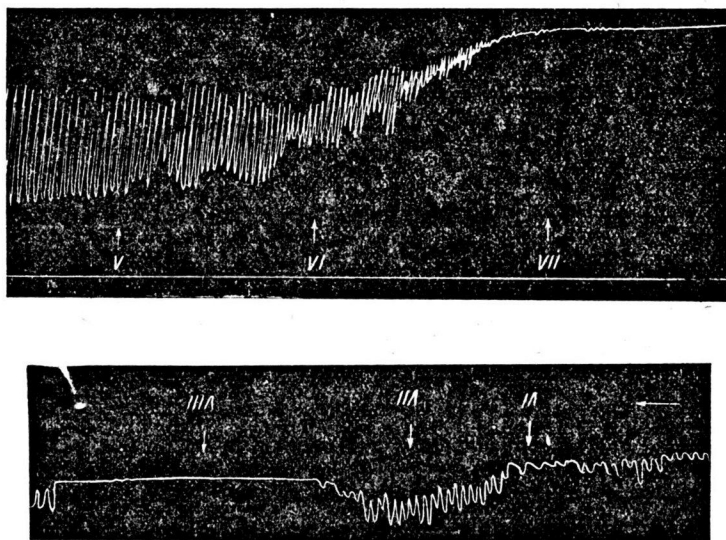


Рис. 5. Изолированный отрезок тонкой кишки по Magnus. Верхняя кривая: V—атропин 1 : 10 000; VI—сальсолин 1 : 10 000; VII—атропин 1 : 10 000. Нижняя кривая: VI—сальсолин 1 : 10 000; VII—папаверин 1 : 50 000; VIII—сальсолин 1 : 5 000 (опыт 10)

екты. Опыты производились по методике Magnus. Питательной жидкостью служил раствор Рингер-Локка.

В этих условиях сальсолин и в малых (1 : 500 000, 1 : 100 000), и в больших (1 : 10 000, 1 : 5 000) концентрациях вызывает увеличение

ритмических сокращений и тонуса отрезка кишки. В некоторых случаях замечалось только увеличение тонуса. Аналогичные результаты были получены и при действии сальсолина на мускулатуру матки, но это возбуждающее действие проявлялось в меньшей степени; в некоторых опытах сокращения матки вовсе не изменялись или наблюдалось еле заметное расслабляющее действие. Просмотр литературных данных о действии папаверина на гладкую мускулатуру и, в частности, на гладкую мускулатуру кишки, позволяет сделать заключение, что сальсолин в этом отношении резко отличается от папаверина и что по этому виду действия он из производных изохинолина напоминает гидрастинин.

Как известно, папаверин при всяких концентрациях вызывает уменьшение ритмических сокращений и тонуса кишки [Macht (8), Pal (6)], что обычно объясняется непосредственным влиянием папаверина на мышечную ткань [Grossman (9), Porper (10)]. Для выяснения механизма возбуждающего действия сальсолина на гладкую мускулатуру нами были поставлены опыты на изолированном отрезке кишки с применением ядов-анализаторов: атропина и папаверина. Оказалось, что сальсолин после атропина (1 : 100 000, 1 : 10 000) сохраняет свой характерный возбуждающий эффект, но на фоне угнетающего действия папаверина он возбуждающего эффекта не производит (рис. 5).

Таким образом, нужно думать, что сальсолин действует на гладкую мускулатуру непосредственно. Возбуждающее действие сальсолин оказывает и на кишечник в целом организме.

Принимая во внимание практическую важность вопроса об обезвреживании в организме применяемых с терапевтической целью средств, мы занялись исследованием детоксикации сальсолина. Для этой цели были проведены опыты на 50 белых мышах весом около 20 г. Сальсолин вводился через хвостовую вену повторно в сублетальных дозах с определенными промежутками. Таким путем мы

Таблица 2

Доза в г	Количество мышей	1-е введение		2-е введение			Промежутки между 1-й и 2-й инъекциями в минутах	3-е введение			Промежутки между 3-й и 4-й инъекциями в минутах	4-е введение			
		Время введения		количество мышей	выжигая	огнилоп		количество мышей	выжигая	огнилоп		количество мышей	выжигая	огнилоп	
0,0025	4	12 час.	30 мин.	4	4	0	30	4	4	0	20	4	3	1	1
0,0025	4	13 »	50 »	4	4	0	25	4	4	1	18	3	2	1	2
0,0025	4	12 »	18 »	4	4	1	20	4	3	1	15	3	0		
0,0025	4	14 »	50 »	4	3	1	18	4	2	3					
0,005	5	15 »	55 »	4	3	2	15	3	0	3					
0,0025	4	10 »	30 »	4	5	4	18	3	3						
0,0025	4	12 »	15 »	4	4	4	15	3	0						
0,0025	4			4	4	4	12	4	0						

могли приблизительно судить о скорости обезвреживания сальсолина в организме. Наблюдениями за состоянием животных было установлено, что белые мыши, которым сальсолин вводился повторно спустя 25 минут после предшествующего введения, не погибали, а белые мыши, которым вводился сальсолин раньше 20 минут после предшествующего введения, погибали. На основании этого можно думать, что детоксикация сальсолина в организме происходит в течение 20—25 минут после введения. Данные опытов с детоксикацией сальсолина приводятся в табл. 2.

В заключение мы позволим себе сравнить действие сальсолина с действием двух близких к нему по химическому строению веществ — папаверину и гидрастинину, так как это сопоставление приводит к интересной зависимости между химической структурой и фармакологическим действием. А именно: сальсолин, являясь оксиметоксиметилтетрагидроизохинолином, по действию на кровяное давление напоминает тетраметоксibenзилизохинолин, т. е. папаверин, а по действию на гладкую мускулатуру кишки и матки — метилендиокси-N-метилдигидроизохинолингидроксид, т. е. гидрастинин.

Полученный нами экспериментальный материал находится в полном соответствии с предварительными клиническими наблюдениями у больных, страдающих артериосклеротической гипертонией, которые позволяют думать о благоприятном действии сальсолина на кровяное давление при этом заболевании (Лившиц¹).

В ы в о д ы

1. Сальсолин является алкалоидом, резорбтивное действие которого характеризуется понижением кровяного давления и возбуждающим действием на гладкую мускулатуру.

2. Понижение кровяного давления при внутривенном введении сальсолина зависит в первую очередь от угнетения сосудодвигательного центра.

3. Просвет периферических сосудов и сосудов внутренних органов под влиянием сальсолина изменяется мало.

4. В малых дозах сальсолин возбуждает деятельность изолированного сердца теплоресных и холоднокровных животных, а в больших дозах, наоборот, угнетает сердце (понижение амплитуды, урежение ритма и в некоторых случаях аритмия и остановка сердца в диастоле).

5. Гладкая мускулатура кишки и матки под действием сальсолина возбуждается, что объясняется непосредственным действием этого яда на мышечные элементы.

6. Детоксикация сальсолина в организме происходит в течение 20—25 минут после его введения.

7. Сравнение действия сальсолина с папаверином показывает, что эти алкалоиды на аппарат кровообращения действуют в одном направлении, а на гладкую мускулатуру матки и кишки оказывают противоположное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Orechhoff u. Proskurnina, Ber. deutsch. Chem. Gesellsch., 66, 841, 1933.—
2. Späth, Orechhoff u. Kuffner, Ber. deutsch. Chem. Gesellsch., 67, 1214, 1934.—
3. Issekutz, цит. по Pohl, Arch. intern. Pharmac. et Therap., 13, 479, 1904.—
4. Caesar, Biochem. Z., 42, 316, 1912.—
5. Renon et Desbouis, Presse Médic., 249, 1914.—

¹ Личное сообщение.

6. Pal, Wien. med. Wschr., 17, 1050 u. 2513, 1913.—7. Поляков-Станевич, Физиол. журн. СССР, XX, 44, 1935.—8. Macht, Journ. pharmac. a. exp. therap., 9, 473, 1917.—9. Grossman, Berl. Klin. Wschr., 46, 1239, 1916.—10. Popper, Deutsch. Med. Wschr., 38, 308, 1912.

LA PHARMACOLOGIE DE LA SALSOLINE

G. S. Gvichiani

Laboratoire de Pharmacologie de l'Académie
Militaire Médicale S. M. Kirov, Léninegrad

Les recherches de l'auteur portent sur l'action pharmacologique de la salsoline obtenue de la plante *Salsola Richteri* par Orekhov et Proskurnina à l'Institut de Chimie Pharmaceutique de Moscou.

La constitution chimique de la salsoline et celle d'une oxy-méthoxyméthyl-tetra-hydro-isochinoline. Tenant compte de la ressemblance structurale entre la salsoline et la papavérine, on étudia son activité pharmacologique en la comparant à celle de la papavérine.

L'effet général de la salsoline fut étudié sur les chats et les souris blanches. Il se caractérise principalement par une excitation motrice cédant place graduellement à une dépression. L'action générale de la salsoline est semblable à celle de la papavérine, quoique celle-ci produit un effet dépressant et paralysant plus accentué. L'épreuve de la toxicité de la salsoline sur des souris blanches permit d'établir une toxicité 10 fois moins grande que celle de la papavérine.

C'est l'action de la salsoline sur le système circulatoire qui fut soumise à l'étude la plus détaillée. Après l'injection intraveineuse de salsoline on observe une baisse de la pression sanguine de 15—20 mm Hg. On parvient aussi à observer cet effet dépressant lors d'une hypertonie artificielle maintenue par moyen d'infusion ininterrompues d'adrénaline.

Pour mettre en lumière le mécanisme de l'action sur le système circulatoire des expériences furent faites sur des chats décérébrés et à système nerveux central détruit, d'une part et de l'autre sur l'oreille isolée de lapin à innervation préservée, d'après la méthode de Nicolaïev modifiée par Polyakov-Stanevitch. Ces expériences donnèrent la preuve que l'effet dépressant de la salsoline dépend avant tout de son action centrale, en quoi elle diffère de la papavérine dont l'effet dépressant est dû principalement à l'action périphérique.

L'étude de l'action directe de la salsoline sur les vaisseaux sanguins des organes isolés (oreille et rein du lapin) a, elle aussi, confirmé que cet alcaloïde n'excite aucune réaction nettement marquée de la part des vaisseaux normaux, tandis que les vaisseaux en contraction spastique sont facilement accessibles à l'action relaxante de la salsoline. Il a été prouvé par des expériences faites sur le cœur isolé d'animaux poikilothermes et homoïothermes, que la salsoline agit de même que la papavérine, mais l'effet de celle-ci est plus intense. A faible concentration, les deux alcaloïdes donnent une augmentation initiale de l'activité cardiaque, qui, avec des doses plus fortes, est bientôt suivie d'une dépression.

Ensuite, l'effet de la salsoline sur les muscles lisses de l'intestin et de l'utérus a été étudié. Sur ces objets la salsoline exerce un effet contraire à celui de la papavérine, — les doses faibles autant que fortes de salsoline agissent de manière stimulatrice. L'analyse pharmacologique permet d'établir que l'effet de la salsoline porte directement sur les éléments musculaires. L'épreuve de la vitesse de détoxication de la salsoline dans l'organisme donne lieu à conclure que la détoxication de ce toxique se produit au cours de 20 à 25 minutes après son administration.

О ПРИМЕНЕНИИ МАЯТНИКА-ПРЕРЫВАТЕЛЯ ГЕЛЬМГОЛЬЦА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХРОНАКСИМЕТРИИ

Р. В. Телеснин

Из физической лаборатории II Московского
медицинского института

Поступила в редакцию 20.III.1938 г.

1. НЕДОСТАТКИ ОБЫЧНОЙ КОНСТРУКЦИИ МАЯТНИКА ГЕЛЬМГОЛЬЦА И ИХ УСТРАНЕНИЕ

Маятник-прерыватель Гельмгольца в конструкции Эдельмана представляет собой несколько салазок (двое и и трое), перемещаемых винтами с небольшим (около 0,5 мм) шагом, благодаря чему можно получать очень небольшое относительное перемещение контактов. Конструкция салазок представлена на рис. 1. Здесь 1—2—

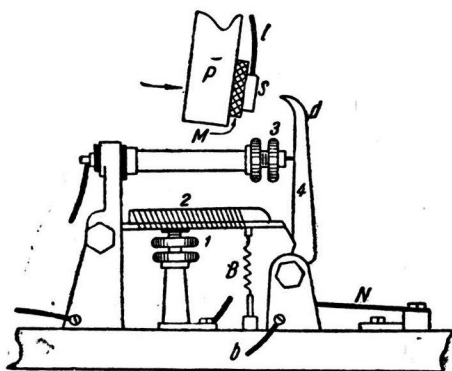


Рис. 1

закрывающий контакт, 3—4—раз-
мыкающий контак-т. На каж-
дых салазках используется только за-
мыкающий или только раз-
мыкающий контакт. Салазки смонтирова-
ны на солидной деревянной или
металлической станине. На этой
же станине в конических подшип-
никах укреплена тяжелая железная
рама *P*, которая до начала отсчета
удерживается в поднятом положе-
нии электромагнитом. При паде-
нии рамы она ударяется о рычаг *d*
первых салазок, отбрасывает его
и вызывает замыкание контакта
1—2, включая таким образом ток

в цепи. Через определенное малое время, зависящее от относитель-
ного смещения обоих контактов, рама ударяется о рычаг *d* вторых
салазок и размыкает контакт 3—4, прерывая ток в цепи.

В таком виде маятник дает достаточную точность лишь в том
случае, если время, в течение которого цепь должна оставаться
замкнутой, не меньше $\frac{1}{1000}$ секунды. Дело в том, что рычажок с
контактом 2 притягивается к контакту 1 сильной стальной пружи-
ной *B*; поэтому при ударе происходит многократное упругое под-
скакивание этого рычажка, что равносильно многократному замыка-
нию и размыканию цепи.

Это вносит значительную ошибку в измерения при промежутках
времени, меньших $\frac{1}{1000}$ секунды, как показал Фукс при помощи
катодного осциллографа (1). Некоторые авторы рекомендуют наби-
вать пружинную спираль изнутри ватой или заменять ее резиной,
но это не дает существенного улучшения.

Чтобы пользоваться маятником для получения импульсов тока
длительностью вплоть до $\frac{1}{1000000}$ (10^{-6}) секунды, нужно применить
видоизмененные конструкции замыкающего контакта, предложенные
впервые Введенским (2, 3) и усовершенствованные мной (4).

Замыкающий контакт 1—2 не используется вовсе, а замыкание цепи осуществляется касанием при ударе стальной (обязательно!) пластинки S , укрепленной на эбоните M на теле самой рамы P , о рычажок d . Ток к пластинке S подводится при помощи гибкого провода l , второй провод b цепи подводится к рычажку d . Время удара пластинки о рычажок в исследованном маятнике равнялось $1,4 \cdot 10^{-4}$ секунд. Поэтому данный метод применим лишь в том случае, если длительность импульса тока не должна превышать указанный длительности удара.

В обычном маятнике контакт 4 представляет собой штифт из твердого сплава, контакт 3—платиновую поверхность, к которой стальной пружинящей пластинкой N с силой прижимается контакт 4. При подъеме рычага контакт 4 довольно сильно ударяется о платину и ввиду мягкости последней, быстро высивает в ней углубление. Это приводит к смещению нулевой точки прибора во время работы, что вносит значительную ошибку.

Чтобы избежать указанного явления, платиновая поверхность была заменена вольфрамовой пластинкой ввиду очень большой твердости этого металла.

Штифт контакта 4 также был заменен вольфрамовым стерженьком.

После этой замены выбивание углубления прекратилось и нулевая точка оставалась постоянной в течение весьма продолжительного времени. Замена платины вольфрамом производится обязательно на контактах обоих салазок.

Головка микрометрического винта эдельмановской конструкции маятника разделена на 100 довольно крупных делений, так что устанавливать винт можно на половину и даже на четверть деления, что соответствует $\frac{1}{200}$ или $\frac{1}{400}$ оборота винта. В дальнейшем за единицу (за 1 деление) принята $\frac{1}{200}$ оборота винта.

2. ГРАДУИРОВКА МАЯТНИКА

Для градуировки маятника (определения цены одного деления в секундах) применяется метод Пулье. Для этого собирается схема рис. 2, где замыкающий и размыкающий (K_1 и K_2) контакты маятника, баллистический гальванометр D , аккумулятор E на 4 V и магазин сопротивления R соединены последовательно. Магазин сопротивления R должен быть безиндукционным, бифилярной намотки. Предварительно вместо гальванометра включаются миллиамперметр и сопротивление, равное сопротивлению гальванометра, замыкаются оба контакта маятника и измеряется сила тока i , которая должна равняться 10—30 мА.

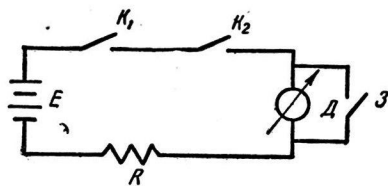


Рис. 2

Затем опять включается гальванометр и устанавливается такое смещение контактов, чтобы при падении рамы маятника отброс α гальванометра был достаточно большим: 150—200 делений шкалы. Тогда, если баллистическую постоянную гальванометра (количество электричества, вызывающее отброс в 1 мм при расстоянии от шкалы до зеркала, равном 1 м) обозначить через B , то количество протекшего электричества будет:

$$q = B\alpha = it.$$

Отсюда :

$$t = \frac{Ba}{i}$$

и цена одного деления

$$\tau = \frac{t}{n} = \frac{Ba}{in}, \quad (2)$$

где n — число делений микрометрического винта, на которое смещены контакты.

Для нахождения n передвигают один из контактов, уменьшая их взаимное смещение; отбросы гальванометра становятся все меньше и когда смещение будет равно нулю, т. е. когда замыкание контакта K_1 и размыкание контакта K_2 произойдут одновременно, отброс гальванометра тоже будет равен нулю. Положение перемещаемого контакта при этом дает нулевую точку маятника, от которой и ведется отсчет числа делений n при любом смещении контактов. Перемещать можно только один контакт; другой должен все время оставаться на одном и том же делении. Вращение винта во избежание мертвого хода нужно все время вести в одном направлении, например, против часовой стрелки.

Простая зависимость формул (1) и (2) имеет место лишь в том случае, если можно пренебречь индуктивностью L цепи. При наличии же индуктивности зависимость количества протекающего электричества от времени выражается формулой:

$$q = aB = it - \frac{iL}{R} (1 - l^{-\frac{R}{L}t}), \quad (3)$$

где l — основание натуральных логарифмов;

L — индуктивность цепи.

При достаточно большом R и малом L членом $l^{-\frac{R}{L}t}$ можно пренебречь, ввиду его малости, даже при очень небольших промежутках времени. Действительно, если, например, $\frac{R}{L} = 3 \cdot 10^6$, то при $t = 1 \cdot 10^{-3}$ секунды член $1 - l^{-\frac{R}{L}t}$ равен 0,05, при $t = 2 \cdot 10^{-3}$ секунд он равен 0,0025 и т. д., т. е. этой величиной по сравнению с единицей можно пренебречь, и уравнение (3) переходит в

$$q = Ba = it - \frac{iL}{R}. \quad (4)$$

Если же L настолько мало (меньше 10^{-4} секунд), что им можно вообще пренебречь, то формула (3) переходит в формулу (1). Уравнения (1) и (4) суть уравнения прямой, а уравнение (3) дает неко-

¹ Нарастание тока в цепи с индуктивностью происходит по закону

$$i' = i (1 - l^{-\frac{R}{L}t}),$$

а протекшее количество электричества

$$q = \int_0^t i' dt = it - \frac{iL}{R} (1 - l^{-\frac{R}{L}t}).$$

Здесь i — установившийся после достаточно большого времени ток, а i' — ток в данный момент времени t .

торую кривую. Индуктивность цепи составляется из индуктивности проводов (которая при рациональной сборке схемы очень мала) и из индуктивности гальванометра, которая иногда может быть достаточно велика и к тому же изменяться во времени (см. ниже). Если L неизвестно, то вычисление по формуле (3), куда в этом случае входят две неизвестные величины L и t , очень хлопотливо, а при переменном L и вовсе невозможно. Поэтому нужно создать такие условия, при которых L можно пренебречь.

Этого можно достичь, если пользоваться гальванометром с очень малой индуктивностью, что обычно бывает у гальванометров с малым сопротивлением, или же брать промежутки времени t не очень малыми (смещение контактов равно нескольким десяткам делений шкалы).

Таблица 1

n	$\tau = \frac{t}{n}$	
100	$1,025 \cdot 10^{-6}$ секунд	$i = 0,0108$ А $R = 352 \Omega$ $U = 3,8$ В Гальв. $L = 1,3 \cdot 10^{-4}$ Н $B = 4,64 \cdot 10^{-9}$ С/мм $R = 80 \Omega$ Гальванометр Сименс и Гальске
80	1,014	
60	0,993	
50	1,028	
40	1,081	
30	1,062	
20	1,076	
10	1,008	
5	1,015	
2	0,980	
1	0,964	
0,5	0,922	
τ средн. $1,014 \cdot 10^{-6}$ секунд		

Таблица 2

n	$q \cdot 10^7$ С измеренное	$q \cdot 10^7$ С вычислен- ное	
140	129,9	128,65	$i = 0,133$ А $R = 29,55 \Omega$ $U = 3,93$ В Цепи $L = 1,7 \cdot 10^{-3}$ Н Гальв. $L = 0,5 \cdot 10^{-4}$ Н $B = 5,78 \cdot 10^{-7}$ С/мм
120	104,2	104,15	
100	81	80,4	
80	58,4	58,3	
60	38,2	38	
40	20,85	20,65	
30	13,3	13,5	
20	7,52	7,44	
10	2,89	2,85	
8	2,315	2,125	
4	1,157	0,91	Гальванометр Гартман и Браун
2	0,58	0,463	

В настоящей работе градуировка была произведена так: устанавливались смещения в 100, 80, 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5, 2, 1 и 0,5 делений, наблюдались отбросы гальванометра α , и, по формуле (2), а для последних двух точек по формуле (3), в каждом отдельном случае определялась цена τ одного деления, которая в среднем оказалась равной $(1,0144 \pm 0,00815) \cdot 10^{-6}$ секундам.

Как видим, точность около 1%.

Результаты одной такой градуировки приведены в табл. 1.

Сила тока бралась от 0,0108 до 0,0218 А. При очень малых промежутках времени (малые смещения—до 10-го деления), благодаря действию индуктивности, ошибка получалась несколько большей, доходя при промежутках времени около $0,5\text{--}2 \cdot 10^{-6}$ секунд до 8%. Для проверки вышеизложенного в цепь вводилась известная индуктивность $L = 1,7 \cdot 10^{-3}$ Н, и по ранее найденному значению $\tau = 1,0144 \cdot 10^{-6}$ секунд по формуле (3) вычислялось количество электричества, прошедшего за время t , соответствующее установленному смещению контактов n (третья графа табл. 2). Это же количество электричества измерялось непосредственно по отбросу α гальванометра: $q = B\alpha$ (вторая графа табл. 2). Как видим, совпадение наблюдаемых и вычисленных значений вполне удовлетворительное.

3. ВЫБОР ГАЛЬВАНОМЕТРА

При градуировке маятника выбор гальванометра имеет чрезвычайно большое значение. Мною были исследованы гальванометры различных конструкций. Часть гальванометров имела прямоугольную подвижную катушку с не очень большим числом витков обмотки этой катушки; сопротивления их были от 7 до 80 Ω . Другие

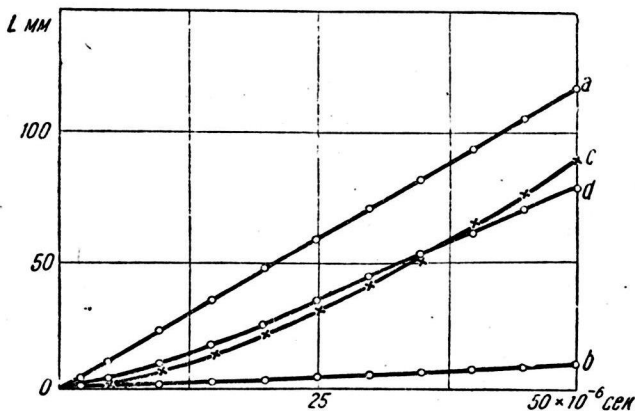


Рис. 3

исследованные гальванометры были весьма распространенные у нас гальванометры Ленинградского института прикладной физики, имеющие круглую катушку малого диаметра (1,3 см) и весьма большое число витков обмотки этой катушки. Один из этих гальванометров, типа 3 Б-III, имел сопротивление 125 Ω и баллистическую постоянную $B = 5,36 \cdot 10^{-9}$ С/мм; другой, типа 3-I, имел сопротивление 39 Ω и баллистическую постоянную $B = 6,57 \cdot 10^{-9}$ С/мм.

Для измерения количества электричества при очень кратковременных импульсах тока (меньше 10^{-4} секунды) можно применять обычный гальванометр, а не баллистический, который отличается от обыкновенного лишь большим моментом инерции подвижной системы. Теория баллистического гальванометра требует [7], чтобы прохождение импульса тока закончилось раньше, чем подвижная система гальванометра заметно придет в движение. Для применяемых в настоящей работе очень кратковременных импульсов это требование соблюдается и при обычных небаллистических гальванометрах.

Из исследованных гальванометров наилучшими оказались гальванометры с прямоугольной катушкой сопротивлением в несколько

десятков ом, например, большая модель Сименса и Гальске сопротивлением 80Ω . Этот прибор обладает ничтожной индуктивностью обмотки, меньшей чем $1,5 \cdot 10^{-4} \text{ Н}$, при токе, не превосходящем 15 мА . При больших токах его индуктивность несколько возрастает (из-за намагничивания железного сердечника в катушке), но все же остается достаточно малой. Кроме того, для градуировки вполне достаточно ограничиться токами в $10\text{—}15 \text{ мА}$. Градуировочная линия этого гальванометра дана на рис. 3 (прямая а). Как видим, это совершенно прямая линия, соответствующая формуле (1). Баллистическая постоянная этого гальванометра равнялась $4,64 \cdot 10^{-9} \text{ С/мм}$. После отсчета для быстрого успокоения колебаний гальванометр замыкался накоротко выключателем 3 (рис. 2).

Гальванометр Гартмана и Брауна с сопротивлением обмотки 7Ω также обладает ничтожной индуктивностью, но его чувствительность очень незначительна ($B = 5,78 \cdot 10^{-7} \text{ С/мм}$); поэтому для получения достаточных отбросов приходилось пользоваться токами до 130 мА , что нежелательно из-за возрастания индуктивности обмотки. Градуировочная линия маятника, полученная с этим гальванометром, дана на рис. 3 (прямая в).

Гальванометр 3 Б-III с баллистической постоянной $B = 5,36 \cdot 10^{-9} \text{ С/мм}$ обладает очень большой индуктивностью, индуктивность самой обмотки равна $3,15 \cdot 10^{-3} \text{ Н}$, при большей продолжительности импульса, из-за намагничивания железного шарика—сердечника—она еще увеличивается приблизительно вдвое. Градуировочная линия маятника, снятая при помощи 3 Б-III, дана на рис. 3 (кривая с). Ее ход соответствует формуле (3) с переменным L .

Гальванометр 3-И также обладает заметной индуктивностью, ему соответствует кривая а рис. 3. Но его индуктивность все же значительно меньше, чем у 3 Б-III.

Таким образом, наиболее подходящими для градуировки маятника из исследованных гальванометров являются гальванометры с прямоугольной, а не круглой катушкой. В случае отсутствия гальванометра с прямоугольной катушкой можно пользоваться гальванометром 3-И или, лучше, 3 Б-И (баллистическим), так как 3-И обладает очень малым периодом колебаний—около 4 секунд, что затрудняет наблюдение отбросов гальванометра. При пользовании этим типом гальванометра нужно ограничиваться значительными смещениями контактов (большое время), так как при этом уменьшается вредное действие индуктивности обмотки гальванометра, которая все же достигает величины порядка 10^{-3} Н . Гальванометр 3 Б-III для градуировки маятника непригоден.

4. ПРИМЕНЕНИЕ МАЯТНИКА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХРОНАКСИМЕТРИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ИСТОЧНИКИ ОШИБОК

Описанная конструкция маятника после его градуировки весьма удобна для пропускания импульсов тока длительностью от $1/10\,000$ до $1/1\,000\,000$ секунды через живую ткань. Определив нулевую точку, установив смещение контактов, соответствующее желательной продолжительности импульса тока, включив нужное напряжение и присоединив электроды к исследуемому объекту, приводят маятник в действие.

Сила пропускаемого тока может быть весьма значительна—до $0,2 \text{ А}$ и даже больше. При работе с маятником источником ошибок может служить искра, возникающая при размыкании токонесущих контактов. Эта искра, благодаря своей проводимости, сохраняет

ток в цепи на более продолжительное время, чем то, которое установлено смещением контактов [4]. Искра возникает тем легче, чем сильнее ток, больше индуктивность и меньше сопротивление цепи. При пропускании тока через живую ткань ее сопротивление весьма велико, а индуктивность очень мала; поэтому появление искры при размыкании маловероятно, даже при значительных токах.

Ток при замыкании цепи возрастает по закону:

$$i^1 = i \left(1 - e^{-\frac{R}{L}t} \right) \quad (5)$$

(см. выше); поэтому, если R мало, а L велико, то лишь по истечении довольно продолжительного времени t ток i^1 в цепи станет равным конечному, установившемуся току i , зависящему лишь от приложенного напряжения E и сопротивления цепи R , $i = \frac{E}{R}$.

Приняв сопротивление R цепи (ткани) равным $1\,000\ \Omega$, а индуктивность L равной $0,0001\ \text{H}$ (что даже преувеличено), получим после подстановки этих величин в формулу (5), что ток достигнет постоянного значения i гораздо быстрее, чем в $1/1\,000\,000$ секунды, поэтому этот источник ошибок тоже отпадает.

Необходимо обращать самое тщательное внимание на механическую прочность и надежность всех частей маятника.

Расхлябанные части, неплотно завернутые винты и шурупы, дрожащие в подшипнике оси и т. д., совершенно недопустимы. Также недопустимы трущиеся электрические контакты. Рычажок d (рис. 1) должен иметь припаянный гибкий проводничок, другим концом припаянный к проводу b . Без соблюдения всех этих предосторожностей получение импульсов тока продолжительностью до $0,5 \cdot 10^{-6}$ секунд с указанной выше точностью невозможно.

В ы в о д ы

1. При употреблении описанного замыкающего контакта, замене платиновых поверхностей других контактов вольфрамовыми и очень прочном и солидном механическом выполнении всего прибора маятник-прерыватель Гельмгольца может быть применен для получения импульсов тока длительностью от $0,5 \cdot 10^{-6}$ до $1,4 \cdot 10^{-4}$ секунд с точностью от 8 до 1%.

При более продолжительных импульсах применяется обычная конструкция замыкающих контактов.

2. Градуировка маятника должна производиться гальванометром с возможно меньшей индуктивностью. Признаком малой индуктивности служит градуировочная линия в виде прямой. Наиболее подходящим для градуировки является гальванометр с прямоугольной катушкой сопротивлением не свыше $80\ \Omega$. При отсутствии подобного прибора можно пользоваться гальванометрами 3-I или 3 Б-I. Гальванометры с большей индуктивностью (3 Б-II, 3 Б-III и т. д.) непригодны.

Ввиду кратковременности импульсов тока можно пользоваться не баллистическим, а обычным гальванометром.

Описанная конструкция маятника весьма удобна для целей хронологии.

В заключение считаю приятным долгом выразить глубокую благодарность профессору В. К. Аркадьеву за ряд ценных советов и указаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fuchs, Arch. f. Elektrotechnik, 23, 589, 1930.—2. Wwedensky B., Ann. d. Physik, 66, 110, 1921.—3. Введенский Б., Научн. изв., сб. 3, стр. 156, Гиз, 1922.—4. Телеснин Р. В., Журн. эксп. и теор. физики, 7, 117, 1937.—5. Телеснин Р. В., К вопросу об исследовании кратковременных электрических импульсов маятником Гельмгольца (работа в печати).—6. Телеснин Р. В., Измен. индукт. баллистич. гальв. (работа в печати).—7. Вернер О., Чувствительные гальванометры, изд. Кубуч, стр. 51, Л., 1933.

ÜBER DIE ANWENDUNG DES HELMHOLTZSCHEN PENDEL- UNTERBRECHERS FÜR CHRONAXIMETRISCHE MESSUNGEN

R. W. Telesnin

Aus d. Physikalischen Laboratorium d. II. Moskauer
Medizinischen Instituts

1. Bei Anwendung des in der Arbeit beschriebenen Schliess-Kontakts nebst Ersatz der Platinflächen der übrigen Kontakte durch Wolframflächen und sehr kräftiger mechanischer Ausführung des ganzen Apparats ist der Helmholtz'sche Pendel-Unterbrecher geeignet für die Erzeugung von Strom-Impulsen von $0,5 \cdot 10^{-6}$ bis $1,4 \cdot 10^{-4}$ Sekunden Dauer mit einer Genauigkeit von 8% bis 1%. Für länger dauernde Impulse ist der gewöhnliche Schliess-Kontakt-Typus anzuwenden.

2. Zur Eichung des Pendels ist ein Galvanometer mit möglichst geringer Induktivität zu gebrauchen. Kennzeichen kleiner Induktivität ist geradliniger Verlauf der Eichkurve. Für die Eichung eignet sich am besten ein Galvanometer mit rechtwinkliger Spule von höchstens 80 Ohm Widerstand. In Ermangelung eines solchen können die Galvanometer 3-I oder 3 Б-1, angewendet werden. Galvanometer mit grösserer Induktivität (3 Б-II, 3 Б-III usw.) sind unbrauchbar.

3. In Anbetracht der kurzen Dauer der Impulse kann ein gewöhnliches, nicht ballastisches Galvanometer angewendet werden.

Der beschriebene Pendel-Apparat eignet sich gut für chronaximetrische Zwecke.

КАПЛЕПИС

ПРИБОР ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ СКОРОСТИ ПЕРФУЗИИ И ВРЕМЕНИ
НА КИМОГРАФЕ*Н. П. Синицин*

Из фармакологической лаборатории Горьковского
медицинского института (зав. кафедрой—доцент
Н. П. Синицин)

Поступила в редакцию 13.II.1938 г.

В экспериментальной фармакологии и физиологии при искусственном питании изолированного полностью или частично органа имеет часто большое значение учет скорости перфузии, которая обычно учитывается по числу каплей перфузата, вытекающего из отводящей канюли в 1 минуту.

В ряде лабораторий этот вопрос разрешается кустарно и часто не вполне удовлетворительно. Дорого стоящие каплеписы, предлагаемые

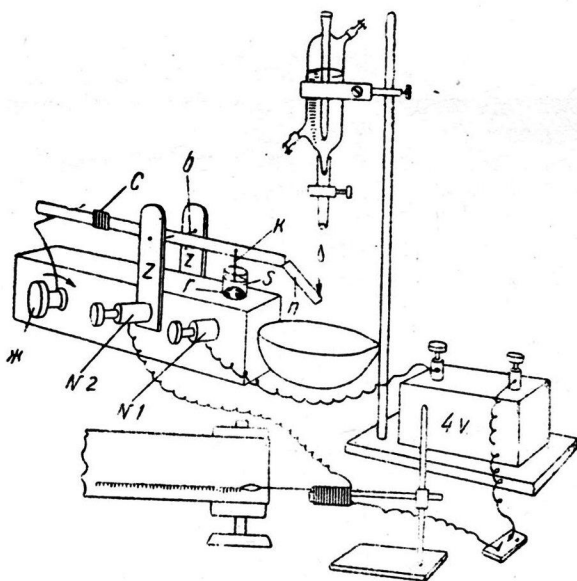


Схема 1

различными заграничными фирмами, мало доступны для каждой лаборатории, а нужда в хорошем каплеписе большая.

Предлагаемый мной каплепис отличается большой простотой устройства и не требует для конструкции дорогих частей.

Устройство его основано на принципе рычага первого рода (рис. 1).

В медной пластинке длиной 25 и шириной 1 см в середине от концов ее делается отверстие для стальной остроконечной оси *b* в длиной 2,5 см. Ось припаивается в своем гнезде к пластинке.

На левое плечо надевается хомутик *c* весом 2—3 г, свободно движущийся, но не скользящий по всему плечу.

В середину правого плеча впаивается концом вниз медная проволока κ (лучше платиновая) длиной 2 см. На самый конец правого плеча припаивается под углом в 30° медная пластинка (n) длиной 0,75 и шириной 0,5 см. К этой пластинке приклеивается слюдовая пластинка длиной 1,5 и шириной 0,5 см. Приготовленный таким образом рычаг помещается между двумя медными пластинками z , прикрепленными к эбонитовому или дубовому бруску шириной 2,5 см соответственно длины оси b .

В медных пластинках z должны быть по одному конусообразному углублению (гнезда) для концов оси b (заполненные каплей керосина для понижения сопротивления цепи). Вертикально против проволоочки κ помещается медный стаканчик с ртутью, который через клемму № 1 соединяется с одной из клемм 4-вольтового аккумулятора.

Клемма № 2 соединяет рычаг через пластинку z с одной из клемм электромагнитного отметчика. Вторая клемма электромагнитного отметчика через ключ соединяется со второй свободной клеммой аккумулятора. При соприкосновении проволоки κ с поверхностью ртути цепь замыкается, электромагнитный отметчик делает отметку.

Для устранения окисления контактов на поверхность ртути наливают бензол или спирт.

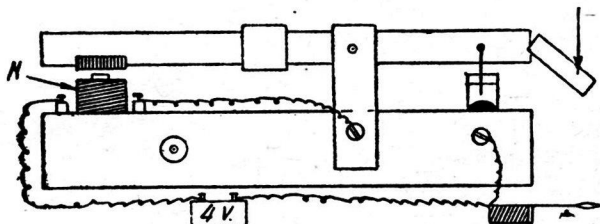


Схема 2

Хомутик c на левом плече коромысла нужен для регулирования силы сопротивления рычага падающей капли перфузата (вес капли 0,05 г).

Сила падающей капли зависит от ее величины и скорости падения. В различных условиях опыта сила падения капли будет неизбежно меняться: поэтому сопротивление рычага надо соответственно варьировать.

Вторым регулятором каплеписа является рычажок $ж$, который движением вокруг своей оси меняет расстояние между поверхностью ртути и концом проволоочки что также очень важно в регулировании работы каплеписа.

Каплепис описанной конструкции способен регистрировать максимум 4 капли в 1 секунду (240 капель в 1 минуту). В огромном большинстве случаев приходится работать с меньшим числом капель в минуту.

В случае более быстрой перфузии можно ее координировать путем замены отводящей перфузат трубки на трубку с большим диаметром, что может при значительном усилении перфузии в 2—3 раза число капель перфузата в минуту не менять, так как величина капли перфузата увеличивается соответственно увеличению диаметра отверстия отводящей трубки для перфузата.

Скорость перфузии более 4 капель в 1 секунду можно легко записать моим каплеписом, если в цепь ввести маленькую электромагнитную катушку x (сердечник должен быть изготовлен из мягкого железа, что устраняет явление остаточного магнетизма в нем), которую

нужно поместить вертикально под конец левого плеча рычага, что при замыкании цепи каплей вызывает моментальное размыкание цепи магнитной силой катушки. С таким приспособлением можно записать до 10 капель в 1 секунду.

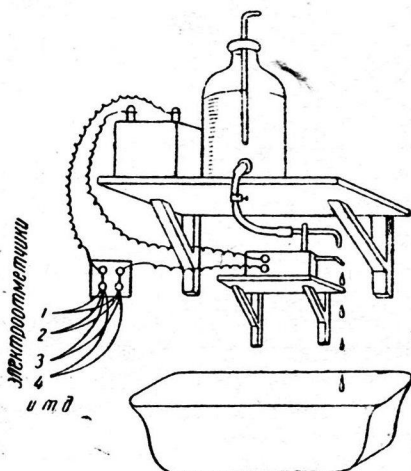


Схема 3

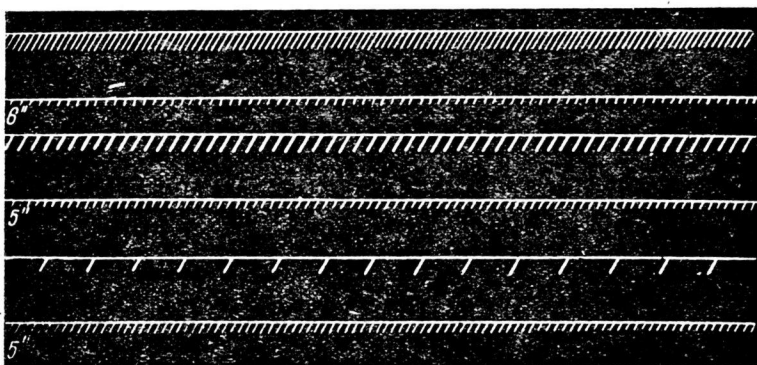


Рис. 1

Простота устройства прибора делает его общедоступным и широко применимым. Он с большим успехом может быть использован как отметчик времени для 10 и более кимографов с любым подбором интервала времени между двумя каплями, вытекающими из мариоттовского сосуда (рис. 1).

С описанным каплеписом я провел научную работу «Взаимоотношения между сосудистой и сократительной реакцией скелетной мышцы при симпатическом эффекте», где каплепис идеально вел регистрацию скорости перфузии в течение нескольких часов подряд.

DROP WRITER

AN APPARATUS FOR RECORDING PERFUSION RATE AND TIME
ON THE KYMOGRAPH

N. P. Sinitzin

From the Laboratory of Pharmacology (Head:
Dr. N. P. Sinitzin) of the Medical Institute, Gorky

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПРЕРЫВАТЕЛЬ ДЛЯ ОТМЕТКИ ВРЕМЕНИ¹*Н. М. Старков*

Из кафедры нормальной физиологии (зав.—проф.
В. В. Парин) Свердловского государственного
медицинского института

Поступила в редакцию 1.IV.1937 г.

Отметка времени при записи различных кривых на кимографах или других приборах производится различными способами.

Для отметки сотых долей секунды, обычно используется электромагнитный камертон. Для отметки десятых долей секунд используются или хронограф Жаке, или контактные часы Боудича. Оба прибора, выполняемые иностранными (главным образом немецкими) фирмами, основаны на работе часового механизма. В хронографе Жаке обычно дается отметка времени приподнимающимся рычагом, который при помощи пера оставляет след на пишущей поверхности. Интервал отметки чаще всего бывает $\frac{1}{2}$ секунды и 1 секунда. Этот чрезвычайно портативный и удобный прибор, кроме своей высокой валютной стоимости, имеет малый диапазон отметки, что и ограничивает его универсальность в применении. Часы Боудича существуют двух видов: стенные и настольные. Как те, так и другие работают на контактном принципе, замыкая и размыкая электрическую цепь. Для отметки времени в цепь тока включается электромагнитный отметчик, который и отмечает время в зависимости от частоты замыкания и размыкания тока часами. У этого вида хронографов довольно широкий диапазон отметки времени, захватывающий время от десятых долей секунды и до нескольких секунд. Часы Боудича обычно работают на замкнутой цепи, размыкая ее только на момент отметки, и поэтому при токе от аккумулятора и низкоомности электроотметчика происходит большой расход тока, кроме того, и этот прибор также импортный.

При неимении описанных приборов для отметки времени еще пользуются электрифицированным метрономом и электросчетчиком переменного тока. Последний используется по принципу, предложенному Брейтбургом. Отметка времени от метронома очень неточна и непродолжительна, так как завод последнего очень краткосрочен. Также неточную отметку имеет и счетчик, используемый Брейтбургом таким образом, что в его диске ставится контакт, замыкающий и размыкающий цепь при каждом обороте диска. Частота поворота диска и разрыв цепи регулируются нагрузкой цепи в виде лампового реостата.

Описываемый ниже прерыватель для отметки времени основан на разряде конденсатора постоянной емкости через неоновую лампу тлеющего разряда. Этот принцип разряда был применен Шенинским в электрофизиологии для ритмического раздражения нерва, мышцы и т. д., где при раздражении живой ткани требуется малая сила тока.

По предложению проф. В. В. Парина, мной была предпринята по-

¹ Демонстрирована на VI Всесоюзном съезде физиологов, фармакологов и биохимиков 12.X—18.X.1937 г. в Тбилиси.

пытка прямого использования этого принципа для отметки времени, однако слишком малая сила тока разряда воспрепятствовала этому. Успех и хорошая отметка времени были достигнуты после ряда испытаний с последовательным включением реле.

Принцип работы прерывателя заключается в следующем. Неоновая лампа (Л. Н.) 110 или 220 V, в зависимости от напряжения в осветительной сети, включенная по схеме 1, дает разряд тогда, когда напряжение на конденсаторе

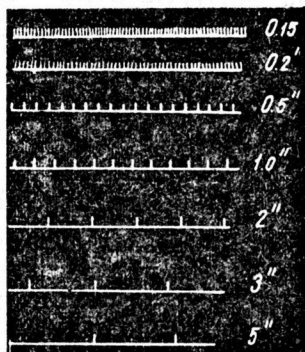
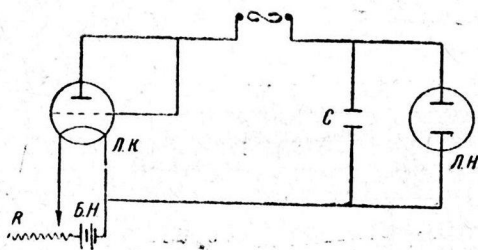


Схема 1

будет около 100—200 V. Заряд конденсатора производится от переменного тока, выпрямляемого катодной лампой (А. К.). Частота разряда прямо пропорциональна скорости заряда конденсатора, последняя же зависит от его емкости и количества тока, пропущенного катодной лампой. Величина анодного тока, полученного от лампы при ее постоянстве, зависит исключительно от силы накала

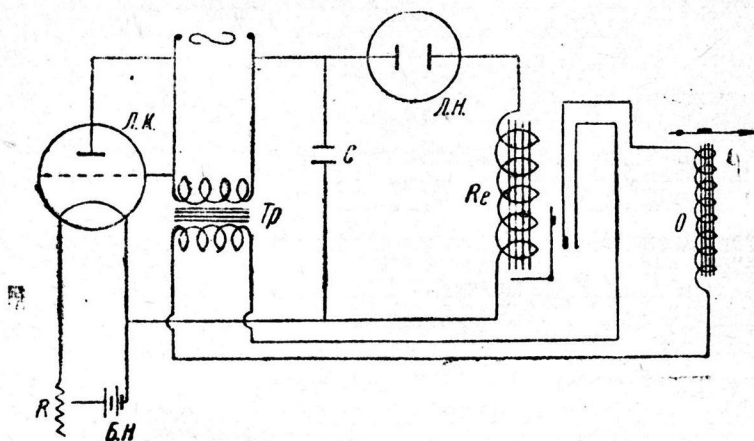


Схема 2. Комбинированное питание током прерывателя. Б. Н. — батарея накала лампы, R — переменный реостат на 15—25 Ω ; Л. К. — электронная трехэлектродная лампа; Тр — трансформатор «Гном»; C — конденсатор постоянной емкости на 1,5—2 μF . Лампа неоновая на 120—220 V. Re — реле телефонное; О — электромагнитный [отметчик времени]

катода, питаемого от аккумулятора через переменный реостат. Таким образом, частота разряда лампы при постоянстве конденсатора зависит только от накала лампы и может регулироваться исключительно поворотом одного реостата. Сила разрядного тока и его длительность зависят от емкости конденсатора C.

Так как при неизбыточной длительности разряда сила разрядного тока получается слишком малой, чтобы быть достаточной для работы обычного электромагнитного отметчика, последовательно с неоновой лампой необходимо включить

чувствительное, замыкательное, высокоомное, телефонное реле. В цепь реле включается электромагнитный отметчик с посторонним питанием от трансформатора типа «Гном». Все части включаются по принципиальной схеме 2 с комбинированным питанием отметчика от аккумулятора (накал лампы Л. Н.) и осветительной сети (анодная цепь).

Отметчик, собранный по такой схеме, дает вполне удовлетворительные результаты, давая довольно точную отметку времени при условии, если нет значительных колебаний в напряжении сети. При наличии же колебаний в осветитель-

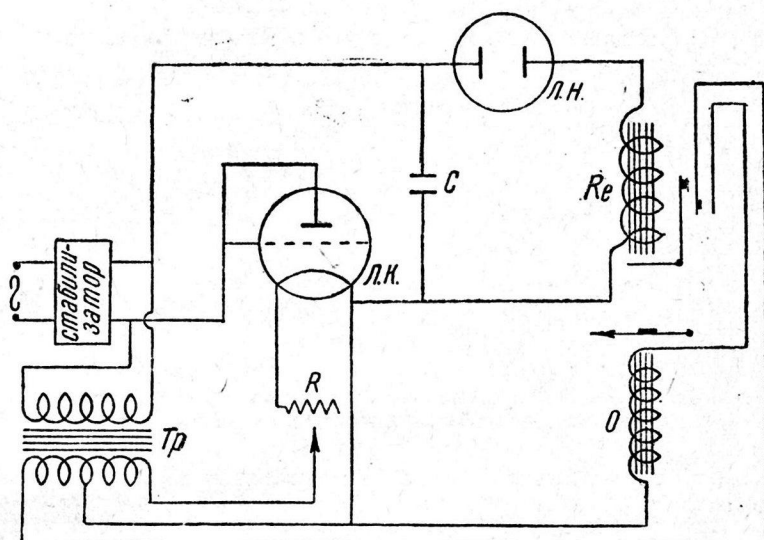


Схема 3. Прерыватель с полным питанием от осветительной электрической сети (обозначения в этой схеме и в остальных те же, что и на схеме 2)

ной сети необходимо брать ток от нее через какой-нибудь стабилизатор напряжения переменного тока. Стабилизатор можно взять различный в зависимо-

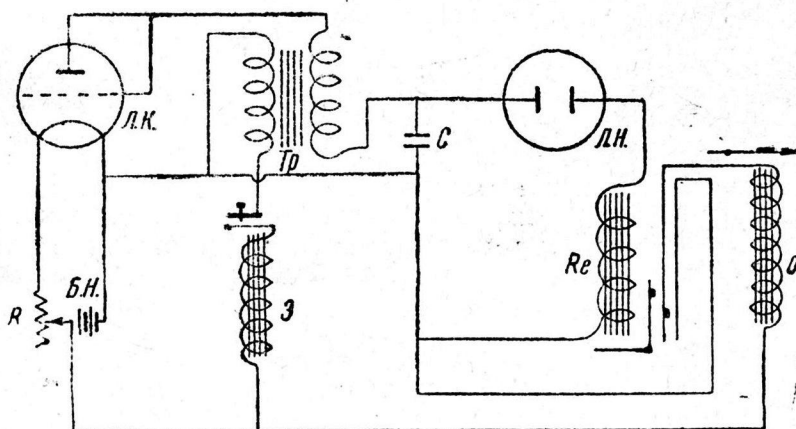


Схема 4. Прерыватель с полным питанием от аккумулятора

сти от расхода тока: или типа Весосбытмонтажа, или стабилизатор Песис И. М. (заявка № 105866), или барреторный, или просто трансформаторный из двух трансформаторов, работающих на принципе электромагнитного насыщения железа. При наличии полной стабилизации переменного осветительного тока отметчик можно собрать с полным питанием от сети по схеме 3. В этой схеме данные остаются те же, только включен стабилизатор, а трансформатор «Гном» использован и для отметчика, и для питания нити накала лампы. Лампу лучше брать УТ-40 или КзТ.

Если нет возможности достать и поставить стабилизатор переменного тока, то лучше всего отметчик собрать с полным питанием от аккумулятора в 4 V и достаточной емкости (схема 4). Так как для разрядов через неоновую лампу требуется напряжение порядка около 100 V, то исходный ток необходимо поднять до высокого напряжения. Для этого в цепь аккумулятора, питающего катод электронной лампы, необходимо включить зуммер, прерывающий ток, и последовательно с ним повышающий трансформатор с отношением витков не менее 1:30, первичная обмотка трансформатора должна быть из толстой проволоки. Нами был использован трансформатор «Гном» и также катушки от санного аппарата Дюбуа-Реймона. Замыкающийся ток в реле и идущий через электромагнитный отметчик желательно брать от другого источника. Для этого можно

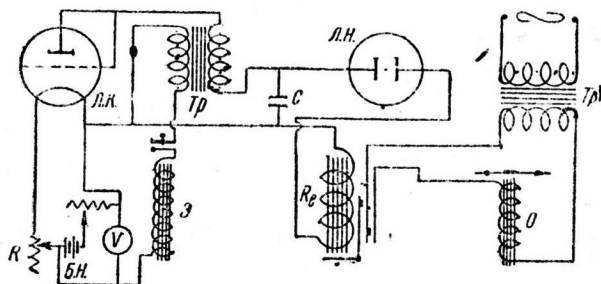


Схема 5. Прерыватель с питанием от аккумулятора и электроотметчик с питанием от осветительной сети

использовать переменный ток, снизив его напряжение через трансформатор (схема 5).

При полном питании прерывателя от аккумулятора данные деталей остаются те же.

Отметчик, собранный по описанным схемам при хорошей стабилизации тока, работает точно и устойчиво (рис. 1). Устойчивая работа появляется через несколько минут после его включения и может продолжаться неограниченное время. Интервалы отметки могут быть получены в очень широком диапазоне. Отметчик может отмечать десятые и даже до пяти сотых долей секунды, если имеется с небольшой инертностью электромагнитный отметчик или отметчик типа Депрэ. При частых отметках необходимо включать минимальной емкости конденсатор, только чтобы он гарантировал безотказную работу реле. Одновременно надо создавать максимальную выпрямляющую способность кенотронной лампы, питая ее нить максимально возможным для нее током накала.

После того как отрегулирована максимальная частота отметки при бесперебойной работе реле, уменьшение частоты не представляет никакой трудности, для этого только необходимо вводить в цепь накала лампы больше сопротивления реостата, и с уменьшением накала лампы будет уменьшаться и частота. При соответствующей лампе и емкости конденсатора можно в одном отметчике иметь диапазон от 0,1 секунды до 1—2 раз в 1 минуту при любой промежуточной частоте. Таким образом, широкий диапазон отметки времени, требующийся в лабораторной работе, может вполне быть удовлетворен этим всем доступным и дешевым хронографом¹.

Для постоянной работы отметчик можно откалибровать. Калибровка ведется на лимбе реостата лампы. Реостат для этого необходимо взять типа радио с достаточным сопротивлением и плотным ограниченным прикосновением ползунка.

¹ Стоимость прерывателя без стабилизатора при самостоятельной сборке из покупных электро-радиодеталей не превышает 50 рублей.

При требованиях соблюдения точной работы калиброванного отметчика должен быть постоянный контроль напряжения источника тока. Для этого параллельно ему включается достаточной чувствительности вольтметр и последовательно — добавочный реостат (схема 5). Последний обязателен для исправления могущих быть колебаний тока и, таким образом, для сохранения постоянного режима реостата лампы. При постоянном источнике тока, конденсаторе, лампах и реле, как уже указывалось, частота отметки зависит исключительно от накала нити лампы, он же в свою очередь зависит от величины введенного сопротивления реостата; значит, при определенном положении реостата будет всегда определенная частота разряда конденсатора и определенная работа отметчика. Обозначив на лимбе реостата или на панели цифры частоты в 1 минуту или 1 секунду, получаем полную калибровку отметчика.

Кроме графической регистрации, данный автоматический электропрерыватель можно использовать и как счетчик времени или как часы, если по ходу работы в этом имеется потребность. Для такого использования в схемах 2, 3, 4, и 5 необходимо взамен электромагнитного отметчика включить или электромагнитный счетчик, или электрочасы.

AN UNIVERSAL CURRENT INTERRUPTER FOR TIME MARKING

N. M. Starkov

Laboratory of Normal Physiology (Head — Prof. V. V. Parin), State Medical Institute, Sverdlovsk

A new universal current interrupter is described for use as graphic time recorder or time signal.

2. The apparatus marks time intervals ranging from 0.05 seconds to 0.5 or 1 minute.

3. The apparatus is based on the principle of discharge of a constant capacity condenser through a neon tube. A sensitive high resistance relay is connected in series with the tube, circuiting the time signal at each condenser discharge. The condenser is recharged through an election tube.

4. The apparatus can be fed either entirely from alternating current (sch. No. 3), or from this combined with an accumulation (sch. Nos. 2 and 5.) or from the accumulator alone (sch. No. 4). In each case the accurate functioning of the apparatus depends from the constancy of E. M. of the current supply.

ФИКСАЖ ДЛЯ ЗАКОПЧЕННЫХ ЛЕНТ, ПРИГОТОВЛЯЕМЫЙ ИЗ ИСПОРЧЕННЫХ ГРАММОФОННЫХ ПЛАСТИНОК

З. И. Иванова

Из кафедры фармакологии Омского ветеринарного инсти-
тута (и. о. зав.—доцент Н. П. Говоров)

Поступила в редакцию 28.II.1938 г.

Лучшим материалом для фиксирования закопченных лент считается спиртовой раствор шеллака. Но шеллак — дорогой препарат, поэтому понятно стремление советских лабораторий найти рецепты фиксажей без его применения. На сегодня мы имеем удовлетворительные прописи Савича, Горбуновой, Е. Т. Хруцкого и др., которые используют для приготовления фиксажей канифоль, воск, спирт и другие более или менее легко доступные материалы.

Мы испытали и применяем в нашей лаборатории шеллаковый фиксаж, получаемый нами из разбитых или изношенных шеллаковых граммофонных пластинок. Мы делаем так: 3 весовые части грубо измельченных граммофонных пластинок заливаются 2,5 весовыми частями денатурированного (можно и ректификата) спирта в склянке с притертой пробкой. В первые дни смесь изредка встряхивается до растворения крупных частиц и затем отстаивается в течение 10, иногда немного больше дней. Фиксаж готов, когда взятая из склянки пипеткой жидкость, спущенная по стенке наклоненной пробирки, оставит за собой прозрачный, желтоватый след. Тогда ее сливают прямо через край в чистую склянку. Оставшийся осадок, обычно довольно плотный, снова заливается спиртом в половинном против первого раза количестве, затем размешивается стеклянной палочкой и оставляется для отстаивания также на 10 дней. Испытанная на прозрачность, как и в первом случае, жидкость сливается в ту же склянку, где хранится первая. Эта смесь употребляется для фиксирования лент в 10—15% спиртовом растворе. Обыкновенная бумага хорошо фиксируется меньшими концентрациями; при глянцевой бумаге нужны большие концентрации раствора.

HERSTELLUNG VON FIXIERFLÜSSIGKEIT FÜR BERUSSTES KYMOPHAGENBAND AUS VERDORBENEN SCHALLPLATTEN

Z. I. Iwanowa

Aus d. Pharmakologischen Laboratorium d. Tierärztlichen Instituts, Omsk

СОДЕРЖАНИЕ

Н. В. Некрасова и П. А. Некрасов (Ленинград), Действие сыворотки крови на утомленную мышцу. Сообщение II.	1015
М. Сергиевский (Куйбышев), О регуляции дыхательных движений. К происхождению патологических типов дыхания.	1034
Ракел Барсеян (Ленинград), К физиологии расщепленного спинного мозга.	1043
Н. Р. Шастин (Ленинград), К методике изучения условных рефлексов у детей.	1055
Н. Р. Шастин (Ленинград), К физиологии вербальных раздражителей. Сообщение III.	1063
Е. Люблина и М. Тербилова (Ленинград), К анализу характера простого движения в рабочих комплексах.	1067
А. М. Гоциридзе (Кутаиси), Исследование волнообразного течения тетануса при пессимальном раздражении. Сообщение I.	1078
Н. П. Нехорошев, А. И. Бахтиозин и О. Г. Григорьева (Ялта), Влияние раздражений симпатикуса на внутримышечное давление («тонус») скелетной мышцы кошки, определяемое по методу Henderson.	1089
Н. П. Нехорошев, И. Н. Герасимов, А. И. Бахтиозин и О. Г. Григорьева (Ялта), О методе Henderson измерения внутримышечного давления («тонуса») скелетных мышц.	1099
Н. П. Нехорошев, И. Н. Герасимов, А. И. Бахтиозин и О. Г. Григорьева (Ялта), Измерение некоторых тонических рефлексов у кошки по методу Henderson с сотрудниками.	1107
Н. В. Тимофеев при участии С. Н. Беловой и Р. Е. Мугер (Москва), Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. Сообщение V.	1114
Э. Я. Стеркин и Ф. М. Венгерова (Харьков), Фруктоземия, гликемия и лактацидемия у здоровых собак при пероральном и внутривенном введении фруктозы и инвертного сахара.	1122
А. В. Брук (Ростов-на-Дону), О гемолитическом действии постоянного тока на эритроциты in vitro.	1133
Н. В. Пучков, П. Н. Асписов и А. И. Гордиенко (Москва), К анализу физиологического действия пантов марала.	1139
С. Н. Майоров (Ижевск), Исследование некоторых физико-химических свойств и солевого состава синовиальной жидкости крупного рогатого скота.	1145
В. В. Закусов (Ленинград), Об анестезирующем действии некоторых производных тропина и тропидина.	1151
В. Н. Розенберг (Ленинград), Влияние солеобразования на токсичность дигидроокиси трифениларсина.	1164
Н. Н. Блохин (Ленинград), К вопросу о распределении этилового алкоголя в живом организме.	1169
Г. С. Гвишиани (Ленинград), Фармакология сальсолина.	1174
Р. В. Телеснин (Москва), О применении маятника-прерывателя Гельмгольца для целей хронаксиметрии.	1182
Н. П. Синицин (Горький), Каплепис (прибор для регистрации скорости перфузии и времени на кимографе).	1190
Н. М. Старков (Свердловск), Универсальный прерыватель для отметки времени.	1193
З. И. Иванова (Омск), Фиксаж для закопченных лент, приготовляемый из испорченных грамофонных пластинок.	1198

Отв. редактор Л. А. Орбели

Сдан в производство 7.V.1938

Подписан к печати 21.VII.1938

Техн. ред. И. Н. Хоменко

Выпускающий М. В. Аксенфельд

Зак. 556

Медгиз № 260

Тираж 2 000

Уполномоченный Главлита Б-42148. Объем 11³/₄ п. л. Авт. л. 18. Зн. в 1 п. л. 62 000

15 тип. Огиза треста «Полиграфкнига», Москва, М. Дмитровка, 18

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

С 1937 г. издание журнала переведено из Ленинграда в Москву. Одновременно несколько изменяется и характер журнала. Кроме экспериментальных работ по физиологии, биохимии и фармакологии, журнал будет помещать также проблемные и обзорные статьи, дающие критический анализ современного состояния важнейших проблем физиологии, биохимии и фармакологии и отражающие итоги работы соответствующих советских лабораторий. Кроме того, в журнале вводятся отделы критико-библиографический и научной хроники. Задачей последнего отдела является отражение в первую очередь деятельности различных филиалов и отделений Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, а также различных конференций, совещаний, созываемых Академией наук, Всесоюзным институтом экспериментальной медицины, НКЗдравом СССР и другими учреждениями. В связи с вышеизложенным редакция просит направлять журналу соответствующие материалы.

В отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ редакция просит авторов строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{3}{4}$ листа (30 000 печ. знаков) Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие советские 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: почт. отд. Колтуши (Ленингр. обл.), Биостанция им. акад. И. П. Павлова, доц. С. М. Дионесову.

Редакция



Цена 4 руб.

губ.