

5-6 113

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И · М · С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



ТОМ XXV

ВЫП. 1—2

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 XXV. ВЫП. 1—2



№ 279.

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА — 1938

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ
А. БИБЛИОТЕКА

Отв. редактор акад. *Л. А. Орбели*

Сдан в производство 4/VI.1938
Подписан к печати 26/VIII.1938

Техн. редактор И. Н. Хоменко
Выпускающий М. В. Аксенфельд

Главлит № Б-50990
Емк. 62 000 зн.

Медгиз № 293 72×105¹/₁₆
Зак. 716

12¹/₄ печ. л.

18,75 авт. л.
Тираж 1900

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

ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ НА УТОМЛЕННУЮ МЫШЦУ.

СООБЩЕНИЕ III. ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ НА ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ¹

П. А. Некрасов и Н. В. Некрасова

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 результате анализа фактов, приведенных в предыдущем сообщении, мы пришли к мысли, что активность сыворотки в отношении поперечнополосатой мышцы, ее способность «снимать» утомление представляет одно из основных свойств кровяной плазмы и что эта активность поддерживается на некотором более или менее постоянном уровне, различном для различных видов животных и даже для отдельных индивидуумов (1).

Исходя из этого, можно было ожидать, что значительные отклонения в активности сыворотки в сторону понижения ее могут быть, хотя бы частично, причинно связаны, с одной стороны, с развитием нормального утомления, с другой же стороны, с некоторыми формами патологических нарушений, характеризующихся ненормально высокой утомляемостью или хронически испытываемым чувством утомления.

Задачей настоящего сообщения являлось выяснение того, справедливо ли это предположение в отношении нормального утомления. В литературе можно найти некоторые работы, имеющие то или иное отношение к данной теме, однако все они говорят о таком изменении крови или сыворотки вследствие работы, когда эта кровь или сыворотка приобретает угнетающие на мышечную деятельность свойства. Такова, например, работа Т. Т. Гуреева (2). Здесь мы видим отголосок старых идей о накоплении «веществ утомления», ведущих свое начало еще от I. Ranke (3) и даже от еще более старых работ Н. Helmholtz (4). С нашей точки зрения дело должно обстоять как раз наоборот: активность крови и сыворотки, их способность поддерживать мышечную работоспособность должны падать при утомлении не потому, что что-то в них накапливается, а потому, что в них начинает нехватать активных начал, стимулирующе действующих на мышцу.

Для решения поставленной задачи нами были предприняты опыты на людях, главным образом по тем соображениям, что именно на них можно с большей строгостью соблюдать постоянство задаваемой работы и всегда объективные показания метода можно сопоставить с субъективными заявлениями испытуемых. Но, прежде чем перейти к изложению этих опытов, мы остановимся на других опытах, которые играют роль как бы предварительных, выясняющих изменчивость ак-

¹ Работа экспериментально закончена в марте 1935 г., но по различным 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.

тивности кровяной сыворотки у одних и тех же индивидуумов под влиянием других факторов.

ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

Мы остановимся здесь на опытах, в которых было произведено сопоставление сывороточных эффектов артериальной и венозной крови.

Можно было уже *a priori* ожидать, что по отношению к скелетной мышце сыворотка венозной крови будет отличаться от сыворотки артериальной крови. В отношении других биологических свойств кровяной плазмы это хорошо известно. Достаточно сослаться на вазомоторные свойства крови [А. Krogh (5), И. П. Разенков (6) с сотрудниками и др.].

Наши опыты с артериальной и венозной сыворотками (будем так для краткости называть сыворотки, полученные из артериальной и венозной крови) были поставлены с кровью кролика и собаки в условиях наружного нанесения сыворотки.

Методика, которую мы применяли в этих опытах, была уже нами описана в I (7) и во II (1) сообщениях настоящей работы. Для опытов была использована кровь ненаркотизированных 5 кроликов и 2 собак, причем у кроликов артериальная кровь бралась из *a. carotis*, а венозная — из *v. jugularis*, у собак же артериальная и венозная кровь бралась из *a. и v. femoralis*. Полученная после центрифугирования цельная сыворотка применялась без прибавки дистиллированной воды до изотонии с лягушечьей сывороткой, так как, во-первых, мы убедились, что это разбавление почти неощутимо для эффекта, и, во-вторых, гипертония собачьей и кроличьей сыворотки по сравнению с лягушечьей для данной задачи не имеет никакого значения потому, что она (гипертония) одинаково имеет место и в случае венозной, и в случае артериальной сыворотки.

Для более выпуклого обнаружения различий в активности артериальной и венозной сывороток мы в этих опытах использовали тот прием, которого уже касались в сообщении II в связи с вопросом о повторных эффектах на одном и том же препарате. Прием этот заключался в том, что, утомляя одновременно два препарата, мы на «уровне утомления» наносили на одну мышцу артериальную сыворотку, на другую же по возможности в тот же самый момент опыта — венозную сыворотку. Через некоторое время, когда эффекты на обеих мышцах ликвидировались, повторяли нанесение сывороток в обратном порядке, т. е. на ту мышцу, на которую ранее действовали артериальной сывороткой, теперь уже действовали сывороткой венозной, на другую же мышцу, наоборот, вместо венозной — артериальной. Само собой разумеется, что мы строго следили за тем, чтобы количества сыворотки, применяемой во всех пробах, были совершенно одинаковы.

Этот прием прекрасно себя оправдал и основан на том, что каждое воздействие сывороткой оставляет в мышце длительный след, выражающийся в понижении ее чувствительности к последующим воздействиям со стороны того же самого агента. Иначе говоря, повторные воздействия сыворотки застают мышцу в каком-то своеобразном состоянии относительной рефрактерности по отношению к этому агенту, и, подобно тому, что наблюдается при нанесении второго электрического раздражения через малый интервал после первого, эффект этих повторных воздействий оказывается пониженным в большей или меньшей степени в зависимости от силы сыворотки. Поэтому, когда испытываемые сыворотки неравнозначны, вторые (повторные) пробы при перекрестном порядке нанесения должны сугубо подчеркнуть эту неравнозначность, ибо теперь слабая сыворотка

Таблица 1. Сравнительные величины эффектов сывортки артериальной и венозной крови кролика

На огравленных KCN препаратах											На нормальных препаратах										
артериальная сыворотка						венозная сыворотка					артериальная сыворотка						венозная сыворотка				
№ опыта и/п.	Дата опыта 1934 г.	величина сокращения по нанесению сыво-ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	7	8	9	10	11	№ опыта и/п.	Дата опыта 1934 г.	величина сокращения по нанесению сыво-ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	17	18	19	20	21
1	11.XI	8	15	7	87	3,5	8	4,5	129	5	26.XI	3,5	18	14,5	414	3,5	14,5	11	314		
2	11.XI	0	10	10	50	1	5	4	400	6	4.XII	11	15	4	36	7	12,5	5,5	79		
3	13.XI	3,5	8	4,5	129	5	5	0	0	7	4.XII	3,5	7	3,5	100	5	9	4	80		
4	13.XI	5	12	7	140	4	12,5	8,5	212	8	10.XII	2,5	8	5,5	220	2	8	6	300		
Среднее		4,1	11,2	7,1	173	3,4	7,6	4,2	124			5,1	12	6,9	135	4,4	11	6,6	150		
Вторые (повторные) эффекты																					
2	11.XI	0,5	2,5	2	400	0,5	1	0,5	100	5	26.XI	2,5	8	5,5	220	3	7	4	133		
3	13.XI	4	6	2	50	2	2	0	0	6	4.XII	4	10	6	150	4	8	4	100		
4	13.XI	2,5	6	3,5	140	5	5,5	0,5	10	7	4.XII	3	6	3	100	2	2,5	0,5	25		
Среднее		2,3	4,8	2,5	103	2,5	2,8	0,3	12			3,1	7,7	4,6	148	3,2	5,6	2,4	75		

должна осуществлять свое влияние на мышцу после более сильной, сильная же, наоборот, — после более слабой.

Результаты опытов с сыворотками кролика как раз и дают подобную картину (табл. 1).

Если мы сопоставим в табл. 1 величины первых эффектов, то результаты сравнения будут недостаточно ясны и нельзя будет с полной уверенностью сказать, что артериальная сыворотка более активна, чем венозная. В самом деле, если из опытов на отравленных KCN препаратах средняя величина эффекта как по абсолютной (ср. колонку 5-ю с 9-й), так и по процентной величине (ср. колонку 6-ю с 10-й) определенно больше для артериальной сыворотки, то средние из опытов на нормальных препаратах дают противоречивые цифры (ср. колонки 15-ю с 10-й и 16-ю с 20-й). Сопоставление же средних величин повторных эффектов обнаруживает совершенно бесспорный перевес эффектов артериальной сыворотки. Кроме того, если мы проследим отдельные опыты, то обнаружим, что во всех без исключения случаях вторые эффекты артериальной сыворотки в большей или меньшей степени превосходят эффекты венозной.

Таблица 2. Сравнительные величины эффектов сыворотки артериальной и венозной крови собаки

№ опыта п/п.	Дата опыта 1935 г.	Артериальная сыворотка				Венозная сыворотка				Примечание
		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.II	1	3	2	200	3	4,5	1,5	50	Опыты поставлены с сывороткой 2 собак. В каждом опыте вторые строчки относятся к повторным эффектам. Опыты поставлены на нормальных нервно-мышечных препаратах
		1,5	3	1,5	100	1,5	2,5	1	67	
2	5.II	3	6	3	100	6	8	2	33	
		4	4	0	0	3	3,5	0,5	17	
Среднее		2,4	4	1,6	67	3,4	4,6	1,2	35	

Эти результаты, полученные с кровью кролика, в основном подтверждаются и опытами с кровью собаки. Мы видим из табл. 2, что и по средним, и по большинству пар сравниваемых эффектов артериальная сыворотка активнее венозной. Это различие отчетливо для первых эффектов и стирается для вторых в полную противоположность тому, что мы видели для сыворотки кролика. Но, ввиду малочисленности опытов, можно думать, что это является случайным:

отклонением от общего правила, которое, как увидим ниже, выступает и в других опытных сериях.

Все опыты с артериальной и венозной сывороткой, таким образом, убедительно показывают, что одного прохождения крови через капилляры большого круга достаточно, чтобы сыворотка, полученная из этой крови, потеряла часть своей активности. Отсюда неизбежен вывод, что органы, через которые протекает кровь, действительно забирают активные начала из кровяной плазмы.

Совершенно естественно думать, что при повышенной деятельности органов и целого организма это поглощение активных начал из крови будет происходить в еще большей степени и что в соответствии с повышенным спросом на эти активные начала они будут столь же повышено и поставляться в кровь.

Можно думать, что в разных случаях, при разных конкретных условиях деятельности органов или целого организма поведение активности сыворотки будет различным.

Имея в виду, что сам эффект, нами изучаемый, обнаруживается на работающей мышце, мы решили исследовать активность сыворотки в первую очередь в связи с выполнением мышечной работы.

ВЛИЯНИЕ НА ЭФФЕКТЫ СЫВОРОТКИ НАПРЯЖЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Опыты по выяснению влияния мышечной работы на активность сыворотки были проведены на 3 подопытных субъектах в возрасте 18—20 лет, не обнаруживавших никаких отклонений от нормы по физическому развитию и состоянию здоровья. На 1 подопытном М. Р. в качестве работы была выбрана продолжительная ходьба, на 2 других — работа на эрговелосипеде системы Н. С. Савченко (8).

Ходьба всегда совершалась испытуемым по одному и тому же маршруту и представляла имитацию работы почтальона, сопровождаемая разноской писем по определенным адресам. За опытный день совершалось 2 прогулки длительностью в среднем по 2 часа каждая. Кровь забиралась трижды: до первой, непосредственно после первой и непосредственно после второй прогулки.

Работа на эрговелосипеде, которую выполняли испытуемые В. Р. и С. П., достигала 300 кг/м в 1 минуту. В течение опытного дня подопытные выполняли от 6 до 13 отдельных 20-минутных отрезков непрерывной работы, между которыми давались 5-минутные отдыхи. Пробы крови брались у испытуемых также 3 раза в день: до начала работы, после 3-го или 4-го отрезка работы и в конце всего рабочего дня. У всех испытуемых кровь забиралась из пальца при помощи иглы Франка. Этим способом удавалось получить от 3 до 6 см³ крови, что давало нам 1,5—3 см³ сыворотки. Полученную сыворотку мы не разводили водой до изотонии с лягушечьей сывороткой по тем же соображениям, как и в опытах с артериальной и венозной кровью.

Прежде чем приступить к самим опытам с работой, мы потратили немало времени на то, чтобы выяснить, как изменяется активность сыворотки на протяжении дня, а также выяснить поведение ее в связи с приемом пищи.

Эти предварительные опыты были поставлены преимущественно на испытуемом М. Р. В этих опытах мы забирали кровь утром натощак и после еды и в различные часы на протяжении дня. Все опыты на испытуемом М. Р. были проведены с применением отравленных KCN препаратов, причем в качестве некоего стандарта служили эффекты лягушечьей сыворотки.

Результаты опытов, как и во всех ранее приведенных нами материалах, показали, что сывороточные эффекты обнаруживают значи-

Таблица 3. Средние величины эффектов сыворотки, полученной из проб крови, взятых после еды и натощак. Испытуемый М. Р.

1	После еды				Натощак				10	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 %		
А. Опытная сыворотка . . .	1,42	2,55	1,13	80	1,72	2,79	1,07	62		В качестве контрольной сыворотки служила сыворотка лягушки. Во всех опытах препараты были ограждены KCN 1/500 Опыты проведены за период с 20.II по 9.V.1934 г. В таблице даны средние из 8 опытных дней для сыворотки, полученной из крови, взятой после еды, и из 9 опытных дней для сыворотки крови, взятой натощак
Б. Контрольная сыворотка . .	1,09	2,46	1,37	126	1,76	3,19	1,43	81		
Отношение А/Б	—	—	0,82	0,63	—	—	0,75	0,77		

тельную пестроту и вариативность. Однако никакого закономерного отличия в них не удается обнаружить в зависимости от часа дня или в зависимости от того, после еды или натощак получена данная сыворотка из крови.

Часть полученного в этих опытах материала представлена в табл. 3 и 4, причем в таблице 3 приведены лишь средние величины из 8 опытных дней для сыворотки из крови, взятой после еды («сытая» кровь), и из 9 дней для сыворотки из крови, взятой натощак («голодная» кровь).

Приведенная в табл. 3 средняя величина эффектов «голодной» сыворотки как будто бы несколько, правда, очень незначительно, уступает средней величине эффектов «сытой» сыворотки (ср. колонку 4-ю с 8-й и 5-ю с 9-й). Однако необходимо в это сопоставление эффектов «сытой» и «голодной» сывороток внести корректив, отнеся их к эффектам контрольной, лягушечьей, сыворотки, чтобы исключить возможность неодинаковой чувствительности различных препаратов, значение некоторой неодинаковости уровня сокращений, на фоне которого испытывается действие сыворотки, и т. д. Как показывают цифры, приведенные в нижней части табл. 3,

Таблица 4. I. Эффекты сыворотки, полученной из проб крови, взятых в разное время дня. Испытуемый М. Р.

№ опыта и/л.	Дата опыта 1934 г.	10 часов утра						2 часа дня						Примечания				
		испытуемая сыворотка			лягушечья сыворотка			испытуемая сыворотка			лягушечья сыворотка							
		величина сокраще- ния до нанесения сыворотки в мм	величина сокраще- ния на высоте эф- фекта в мм	абсолютный при- рост сокращения в мм	прирост сокраще- ния в %	величина сокраще- ния до нанесения сыворотки в мм	величина сокраще- ния на высоте эф- фекта в мм	абсолютный при- рост сокращения в мм	прирост сокраще- ния в %	величина сокраще- ния до нанесения сыворотки в мм	величина сокраще- ния на высоте эф- фекта в мм	абсолютный при- рост сокращения в мм	прирост сокраще- ния в %					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1	9.III	1	2,75	1,75	175	—	—	—	—	1,5	2	0,5	33	0,75	1,75	1	133	Препараты отрав- лены KCN п/500. Первые строчки для каждого опы- та соответствуют первым эффектам, вторые строчки — повторным
2	7.VI	4	5,5	1,5	37,5	2	4	2	100	1,75	2	0,25	14	1	1,5	0,5	50	
3	9.VII	1,25	3	1,75	140	1,5	5	3,5	283	4	6,5	2,5	62	5	11,5	6,5	130	
		1	1,5	0,5	50	1	2	1	100	4	6,5	2,5	62	3	5	3	100	
		3,5	5	1,5	43	2,5	6,5	4	160	1	2,5	1,5	150	2	5	3	150	
		1	1,5	0,5	50	1	2,5	1,5	150	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Среднее	1,96	3,21	1,25	64	1,6	4	2,4	150	2,45	3,9	1,45	59	2,35	5,15	2,8	119	

II. Соотношения средних величин эффектов опытной сыворотки и контрольной

10 часов утра		2 часа дня	
Соотнош. абс. прир.	Соотнош. проп. прир.	Соотнош. абс. прир.	Соотнош. проп. прир.
0,52	0,43	0,52	0,50

Таблица 5. Эффекты сыворотки, полученной из крови, взятой у испытуемого в покое в разные часы дня. Испытуемый В. Р.

№ опыта/п.	Дата опыта 1935 г.	10 часов утра				12 часов дня				2 часа дня				Примечания
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
		величина сокращения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	
1	2.III	0	5	5	5	—	—	—	—	1	4	3	300	I—первый препарат; II—второй препарат (двусторонний), причем на нем получено по 2 эффекта для сыворотки утра и конца дня
2	5.III (I)	2	5	3	150	1,5	4,5	3	200	—	—	—	—	
	5.III (II)	0	4	4	5	—	—	—	—	1	3	2	200	
		0,5	2,5	2	400	—	—	—	—	0	3	3	5	

после отнесения абсолютных и процентных выражений эффектов изучаемых сывороток к соответствующим величинам контрольной сыворотки, результат сравнения делается противоречивым и, следовательно, неопределенным, т. е. между сравниваемыми эффектами не удастся обнаружить закономерных отличий.

То же самое приходится сказать и об эффектах, характеризующих активность сыворотки, полученной из проб крови, забранной у испытуемого в различные часы дня. В табл. 4 приведены данные 3 опытных дней, взятых из различных периодов наблюдения на испытуемом М. Р. Как видно из этой таблицы, средние величины сравниваемых эффектов практически неотличимы друг от друга (ср. колонку 5-ю с 13-й и 6-ю с 14-й). Эти соотношения не меняются и в том случае, если мы эффекты сыворотки испытуемого отнесем к эффектам контрольной, лягушечьей, сыворотки.

Некоторые цифры, характеризующие активность крови по эффектам сыворотки на протяжении дня, мы получили и на другом испытуемом В. Р. В табл. 5 приводятся эти цифры.

Как видно из приведенного, правда, немногочисленного материала, здесь можно

Таблица 6. Средние величины эффектов сыворотки, полученной из проб крови, взятых в покое, после первой и после второй прогулки

	П о к о й				Первая прогулка				Вторая прогулка				Примечания
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	величина сокращения сыворотки в мм	величина сокращения на высоте эф-фекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения на высоте эф-фекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения на высоте эф-фекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %			
А. Опытная сыворотка	0,78	1,33	0,55	71	1,46	3,31	1,85	127	1,1	2,19	1,09	99	В качестве контрольной сыворотки служила сыворотка лягушки. Во всех опытах препараты были отравлены KCN ш/500
	0,95	2,55	1,6	168	1,25	4,46	3,21	257	0,86	2,69	1,83	213	
	—	—	0,34	0,42	—	—	0,58	0,49	—	—	0,60	0,46	
Отношение А/Б													Опыты проведены за период с 11.VI по 2.VII.1934 г. В таблице приведены средние из 7 опытных дней, причем первые и повторные эффекты соединены вместе

Изменение эффективности сыворотки в течение рабочего дня

Для абсолютного выражения эффектов				Для процентного выражения эффектов			
покой	первая прогулка	вторая прогулка		покой	первая прогулка	вторая прогулка	
100%	171%	176%		100%	117%	110%	
0,34	0,58	0,60		0,42	0,49	0,46	

говорить самое большое о некотором незначительном ослаблении эффектов к концу дня¹.

Приведенный материал говорит за то, что в покое не наблюдается более или менее значительных изменений активности сыворотки и, следовательно, имеется тот фон, на котором можно испытывать влияние на эффективность сыворотки со стороны физической работы.

Результаты опытов с ходьбой на испытуемом М. Р. мы приводим в виде средних величин из 7 опытных дней (табл. 6). Эти опыты были поставлены по методу сопоставления эффектов испытуемой сыворотки с эффектами контрольной, лягушечьей, как и только что приведенные опыты по изучению поведения эффектов сыворотки в покое. Поэтому сопоставления эффектов, характеризующих состояние активности крови подопытного до работы, после 1 и после 2 прогулки, нужно делать после предварительного отнесения испытуемых эффектов к соответствующим контрольным, что в табл. 6 осуществлено в 3-й горизонтальной графе. Эта графа показывает, что величины эффектов, соответствующих послерабочему состоянию активности кровяной плазмы, не только не ниже исходных дорабочих, но даже определено выше их (ср. между собой колонки 5-ю и 9-ю, 13-ю и 4-ю, 8-ю и 12-ю).

Можно, однако, было думать, что выбранная нами в этих опытах работа, на которой мы остановились по примеру удачного применения ее для изучения влияния физической работы на слюнный рефлекс [П. А. Некрасов и Н. В. Хранилова (9)], не была достаточно утомительной. В самом деле, испытуемый несколько не жаловался на утомление. Поэтому полученный на нем результат мог быть истолкован в том смысле, что он вовсе не противоречит нашим ожиданиям, а скорее подтверждает их, показывая, что там, где нет утомления, нет и падения активности сыворотки.

В этих первых опытах, посвященных изучению влияния работы на эффективность сыворотки, были допущены некоторые недочеты. Прежде всего качество полученного материала могло пострадать из-за того, что мы для этих опытов выбрали крайне неудачный период — начало лета (с 11.VI по 2.VII), т. е. период, когда эффекты сыворотки на лягушечьих препаратах менее регулярны и менее выражены, чем в другие сезоны [ср. сообщение II настоящей работы (1)]. Неудачным нужно признать и метод сопоставления эффектов испытуемой сыворотки с эффектами лягушечьей сыворотки, которая служила нам в качестве стандарта, ибо несомненно, что от опыта к опыту активность и лягушечьей сыворотки не оставалась постоянной (всякий раз бралась свежая лягушечья кровь от нескольких лягушек).

В дальнейших опытах мы постарались избежать этих недочетов и сделать для испытуемых физическую нагрузку более утомительной.

Эти опыты были проведены на 2 испытуемых В. Р. и С. П. в ноябре и декабре 1934 г. В качестве работы была выбрана работа на эргометрическом велосипеде, причем нагрузки, ритм и продолжительность отдельных отрезков были так подобраны, что подопытные приходили в состояние явного утомления (испытуемые жаловались на усталость и иногда отказывались продолжать работу дальше). Сопоставление активности рабочей сыворотки с сывороткой покоя производилось на одних и тех же препаратах, причем был использован метод повторных проб в перекрестном порядке.

¹ Незначительность этих изменений подчеркивается чрезвычайной резкостью изменений у этого испытуемого эффектов сыворотки под влиянием работы, о чем речь будет ниже.

В этих опытах мы обнаружили уже совершенно другую картину. В табл. 7 и 8 приведены цифровые результаты обработки всех поставленных на этих испытуемых опытов¹. Мы видим, что у испытуемого В. Р. (табл. 7, А) во всех без исключения случаях эффекты рабочей сыворотки, как полученной после четвертого отрезка работы, так и после всего рабочего дня, уступают эффектам сыворотки покоя (ср. колонки 5-ю с 9-й, 6-ю с 10-й, 13-ю с 17-й, 14-ю с 18-й). В средних величинах это дает резкое превосходство эффектам покойной сыворотки над эффектами рабочей.

Так как эффекты покоя в левой и правой половине таблицы неодинаковы (3,7 мм и 95% в первом случае и 6 мм и 200% во втором), то для сравнения эффектов первой половины рабочего дня с эффектами сыворотки конца рабочего дня необходимо принять эффекты покоя в том и другом случае за 100%.

При переходе от покоя к пробе, взятой после четвертого отрезка работы, мы имеем чрезвычайно резкое падение эффективности сыворотки, между тем как к концу дня эффективность сыворотки даже несколько поднялась, оставаясь все же на чрезвычайно низком уровне по сравнению с покоем.

Повторные эффекты, подсчитанные отдельно, подтверждают высказанное нами ранее утверждение, что при повторении проб в перекрестном порядке мы имеем выгодный прием, усугубляющий различия в активности сравниваемых сывороток.

В самом деле, мы имеем и здесь еще большее отставание после рабочих эффектов по сравнению с эффектами покоя как в отдельных опытах, так и в средних величинах. При выражении послерабочих эффектов в процентах от эффектов покоя (табл. 7, Б) эффекты первой половины дня падают до ничтожной величины в 6—5% и практически остаются на этом уровне к концу рабочего дня.

Если мы обратимся к данным второго испытуемого, то окажется, что они в основном соответствуют данным испытуемого В. Р., но в деталях обнаружатся существенные отличия (табл. 8).

Если судить по средним величинам, то у этого испытуемого понижение эффективности рабочей сыворотки выступает только в повторных эффектах, в первых же эффектах даже, наоборот, обнаруживается некоторое увеличение этой эффективности (табл. 8, ср. А. и Б.). В течение «рабочего дня» у этого испытуемого первые и вторые эффекты дают резкое расхождение — ножницы: в то время как по первым эффектам наблюдается нарастающий ряд — 100, 108 и 121%, по вторым эффектам, как раз наоборот, цифры круто падают: 100%, 46% и 34%.

Если внимательно разобрать каждый опыт в отдельности, учитывая первые и повторные эффекты, то окажется, что в отличие от испытуемого В. Р. испытуемый С. П. обнаруживает закономерное падение послерабочих эффектов только в 3 опытах из 5: в 1-м, 2-м и 5-м, в 2 же остальных опытах, наоборот, у него наблюдается более или менее выраженное нарастание. При этом увеличение активности сыворотки в опытах 3 и 4 находит свое выражение в большей степени в первых эффектах, в то время как падение активности в опытах 1, 2 и 5 лучше всего выражено вторыми эффектами. Как видно из табл. 8, нарастание активности сыворотки в обоих опытах связано с особенно низким уровнем эффектов покойной сыворотки (обратите внимание на первые эффекты, которые не испытывают влия-

¹ В таблице приведены данные, относящиеся к «чистым опытам», т. е. опытам без всяких срывов, поставленным после довольно длительной предварительной тренировки на обоих испытуемых.

Таблица 7. Эффекты сыворотки, полученной из крови, взятой в покое

№ опыта п/п.	Дата опыта 1934 г.	Покой — первая половина рабочего дня							
		Эффект покойной сыворотки				Эффект рабочей сыворотки			
		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
А. Первые эффекты									
1	16. XI	5	15	10	200	7	7	0	0
2	2. XII	7,5	10	2,5	33	9	10	1	11
3	10. XII	4	7	3	75	1,5	2,5	1	67
4	15. XII	1	4	3	300	2,5	2,5	0	0
5	22. XII	4	5,5	1,5	37	4	5	1	25
6	27. XII	2	4	2	100	5	6	1	20
Среднее . . .		3,9	7,6	3,7	95	4,8	5,5	0,7	15
Среднее из 5 опытов									
Изменение эффектов сыворотки в течение									
Для абсолютного выражения эффектов									
Покой					Середина работы		Конец работы		
100 % (3,7 и 6)					190% 0,7 : 3,7		320% 1,9 : 6)		
Б. Вторые (повторные) эффекты									
1	16. XI	—	—	—	—	—	—	—	—
2	2. XII	5	12,5	7,5	150	4	5	1	25
3	10. XII	1	5	4	400	3,5	3,5	0	0
4	15. XII	1	3	2	200	2	2	0	0
5	22. XII	2	6	4	200	2,5	2,5	0	0
6	27. XII	3	9	6	200	3	3,5	0,5	17
Среднее . . .		2,4	7,1	4,7	196	3	3,3	0,3	10

Изменение эффектов сыворотки в течение

Для абсолютного выражения эффектов		
Покой	Середина работы	Конец работы
1000% (4,7 и 5,9)	60% 0,3 : 4,7	70% 0,4 : 5,9)

и после работы на эрговелосипеде. Испытуемый В. Р.

Покой — конец рабочего дня								Примечания
Эффект покойной сыворотки				Эффект рабочей сыворотки				
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 %	
11	12	13	14	15	16	17	18	19
6 7,5 3,5 1,5 1 3	9 42 12 8 8	3 34,5 8,5 6,5 7 5	50 460 243 433 700 167	5 6,5 3 2,5 2 4	7 32 7 4 4 4	2 25,5 4 1,5 2 0	40 392 133 60 100 0	Рабочая сыворотка первой половины рабочего дня относится к пробам, взятым после третьего или четвертого отрезка работы; рабочая сыворотка конца рабочего дня относится к пробам, взятым после последнего отрезка работы. Во всех опытах применялись нормальные препараты
3,8	14,5	10,7	282	3,8	9,6	5,8	153	
3	9	6	200	3,3	5,2	1,9	58	
рабочего дня (эффекты покоя приняты за 100%)								
Для процентного выражения эффектов								
Покой		Середина работы		Конец работы				
100% (95 и 200)		16% 15 : 95		29% 58 : 200)				
6 2,5 2 1 1,5	6 12,5 10 5 9	0 10 8 4 7,5	0 400 400 400 500	1,5 4 1,5 5 2	1,5 5,5 2 5 2	0 1,5 0,5 0 0	0 37 33 0 0	
2,6	8,5	5,9	227	2,8	3,2	0,4	14	

рабочего дня (эффекты покоя приняты за 100%)

Для процентного выражения эффектов		
Покой	Середина работы	Конец работы
100% (16 и 227)	5% 10 : 196	6% 14 : 227)

Таблица 8. Эффекты сыворотки, полученной из крови, взятой в покое и после работы на эрговелосипеде. Испытуемый С. П.

№ опыта п/п.	Дата опыта 1934 г.	Покой — первая половина рабочего дня										Покой — конец рабочего дня										Примечания
		Эффект покойной сыворотки					Эффект рабочей сыворотки					Эффект покойной сыворотки					Эффект рабочей сыворотки					
		до нанесения сыво- ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	до нанесения сыво- ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	до нанесения сыво- ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	до нанесения сыво- ротки 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	12	13	14	15	16	17	18	19	Рабочая сыворотка первой по- ловины рабочего дня относится к пробам, взятым после третьего или четвертого отрезка работы; рабочая сыворотка конца рабо- чего дня относится к пробам, взятым после последнего отрез- ка работы. Во всех опытах при- менялись нормальные препа- раты			
1	3.XII	6	8	2	33	5	6,5	1,5	30	8	10,5	2,5	31	8	9	1	12					
2	9.XII	3,5	6,5	3	86	5	9	4	80	2	8	6	300	3	8	5	167					
3	19.XII	3,5	5	1,5	43	1,5	4	2,5	167	3	3	0	0	2	4	2	100					
4	23.XII	2,5	3,5	1	40	3	4,5	1,5	50	2	3,5	1,5	75	2	6	4	200					
5	28.XII	3	8	5	167	4	8	4	100	3,5	8	4,5	123	2	6	4	200					
Среднее . . .		3,7	6,2	2,5	68	3,7	6,4	2,7	73	3,7	6,6	2,9	78	3,4	6,6	3,2	94					

Изменение эффектов сыворотки в течение рабочего дня (эффекты покоя приняты за 100%)

Для абсолютного выражения эффектов			Для процентного выражения эффектов		
Покой	Середина работы	Конец работы	Покой	Середина работы	Конец работы
100%	108%	110%	100%	108%	121%
(2,5 и 2,9	2,7 : 2,5	3,2 : 2,9)	(68 и 78	73 : 68	94 : 78)

Продолжение таблицы 8

№ опыта п.п.	Дата опыта 1934 г.	Покой — первая половина рабочего дня						Покой — конец рабочего дня						Примечания				
		Эффект покойной сыворотки			Эффект рабочей сыворотки			Эффект покойной сыворотки			Эффект рабочей сыворотки							
		величина сокращения до нанесения сыво- ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения до нанесения сыво- ротки в мм	величина сокращения на высоте эффекта в мм	абсолютный прирост сокращения в мм	прирост сокращения в %	величина сокращения до нанесения сыво- ротки 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	12	13	14	15	16	17	18	19
3. XII		4	7,5	3,5	87	4,5	8,5	4	89	4,5	10	5,5	122	4	4	0	0	
9. XII		5	8,5	3,5	70	4	5	1	25	4	9	5	125	3	3	0	0	
19. XII		1	6	5	500	2	4,5	2,5	125	1	2	1	100	2	6,5	4,5	225	
23. XII		2	2	0	0	1,5	2,5	1	67	1,5	1,5	0	0	2,5	3	0,5	20	
28. XII		2,5	10	7,5	300	2,5	3	0,5	20	1,5	4	2,5	167	1,5	1,5	0	0	
Среднее		2,9	6,8	3,9	134	2,9	4,7	1,8	62	2,5	5,3	2,8	112	2,6	3,6	1	38	

Изменение эффектов сыворотки в течение рабочего дня (эффекты покоя приняты за 100%)

Для абсолютного выражения эффектов			Для процентного выражения эффектов		
Покой		Середина работы	Покой		Середина работы
100%	46%	36%	100%	46%	34%
(3,9 и 2,8	1,8:3,9	1:2,8)	(134 и 112	62:134	38:112)

ния со стороны следов от предшествовавших воздействий сыворотки), причем общий уровень эффектов в покое у этого испытуемого значительно ниже, чем у испытуемого В. Р.

Интересно отметить, что аналогичные отличия в реакциях этих двух испытуемых на работу были отмечены и в отношении митогенетического излучения их крови [М. Л. Рылова (10)].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Представленные и подробно разобранные опыты показывают, что в соответствии с нашими ожиданиями работа действительно связана с понижением способности сыворотки восстанавливать утомленную мышцу. Однако в наиболее отчетливой форме это понижение активности сыворотки, а следовательно, и крови, из которой она получалась, выступает лишь в более утомительных опытах и совершенно регулярно только у одного испытуемого. У другого испытуемого при той же работе это понижение выражено менее регулярно. У третьего испытуемого при мало утомительной работе уже совершенно не отмечается падения, и даже, наоборот, у него можно говорить об известном нарастании активности сыворотки в результате проведенной работы.

Все эти результаты при сопоставлении с данными опытов, посвященных артериальной и венозной сывороткам, могут быть поняты таким образом, что, во-первых, при физической работе действительно наблюдается повышенное потребление активных начал из крови и, во-вторых, что в восполнение повышенных трат наблюдается и повышенное выбрасывание в кровь этих активных начал. В зависимости от исходного уровня активности сыворотки, от напряженности работы и от темпа пополнения активных начал мы и получаем в отдельных конкретных случаях то нарастание активности сыворотки (испытываемый М. Р., в некоторых опытах испытываемый С. П.), то, наоборот, падение ее (в большинстве случаев испытываемый С. П.; во всех случаях испытываемый В. Р.).

Для объяснения колебаний активности сыворотки при работе, конечно, могут быть привлечены и другие представления и, в частности, старое представление о накапливании в работающих аппаратах и в крови продуктов рабочего распада вроде молочной или фосфорной кислот. Но факт падения активности крови в покое при простом прохождении ее через капилляры большого круга трудно согласовать с представлениями о решающей роли в этих колебаниях сывороточной активности продуктов рабочего обмена. Гораздо естественнее объяснить это так, как это делаем мы, т. е. свести на частичное обеднение крови соответствующими активными началами. Но тогда, идя далее, естественно думать, что и при работе имеется тот же самый процесс, только протекающий более интенсивно.

Если мы вправе приписывать сыворотке, а следовательно, и кровяной плазме в силу заключенных в ней стимулирующих начал роль мощного нормального регулятора мышечной работоспособности, то не будет никакого насилия над фактами, если мы будем считать, что одной из причин утомления как мышечного, так и умственного является падение способности плазмы поддерживать дальнейшую работу мышц или нервных центров вследствие обеднения ее какими-то активными веществами.

Во всяком случае в экспериментальной обстановке нам удалось обнаружить известный параллелизм этих двух явлений — утомления и падения активности сыворотки. Для придания этой гипотезе боль-

шей вероятности, конечно, необходимы дальнейшие исследования, и на тот материал, который мы представили в настоящем сообщении, мы смотрим только как на отправную точку, позволяющую наметить дальнейший путь.

В ы в о д ы

1. Сыворотка, полученная из венозной крови, обнаруживает менее мощное влияние на утомленную мышцу, чем сыворотка, полученная из артериальной крови.

2. Это указывает на задержку тканями во время прохождения крови через капилляры большого круга тех активных начал, которым сыворотка обязана своим эффектом.

3. Не удалось обнаружить заметных отличий в эффектах, относящихся к сыворотке из крови, взятой в одних случаях натощак, в других случаях после еды.

4. Активность сыворотки не меняется или меняется незначительно, если испытывать пробы ее, полученные из крови, взятой утром и через разные отрезки времени на протяжении дня.

5. Сыворотка крови, полученной от человека после выполнения им более или менее напряженной работы, обнаруживает определенные отличия от сыворотки крови, взятой в покое: а) при менее напряженной работе отмечается некоторое нарастание эффективности сыворотки; б) при более напряженной работе, наоборот, чаще всего активность сыворотки падает.

6. Характер влияния физической работы на эффекты сыворотки зависит, повидимому, от индивидуальных особенностей работающего и от его исходного функционального состояния.

7. На основании экспериментальных результатов высказывается предположение, что падение при работе активности сыворотки, а следовательно, и плазмы крови может быть одной из причин, обуславливающих падение работоспособности, т. е. может играть каузальную роль в развитии утомления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некрасова Н. В. и Некрасов П. А., Физиол. журн. СССР (в печати).—
2. Гуреев Т. Т., Труды Укр. психоневр. инст. Работа и утомление, стр. 70, 1931.—
3. Ranke J., Tetanus, 1865.—4. Helmholtz H., Müller's Arch., 1845. Цит. по Ranke (3).—5. Krogh A., Анатомия и физиология капилляров (русск. перевод), лекция VII, 1927.—6. Разенков И. П., Условия и механизм вазомоторных свойств крови, 1927.—7. Некрасов П. А. и Некрасова Н. В., Физиол. журн. СССР, 2/1, 519, 1936.—8. Савченко Н. С., Физиол. журн. СССР, 19, 1281, 1935.—9. Некрасов П. А. и Хранилова Н. В., Арх. биол. наук, 34, 593, 1934.—10. Рылова М. Л., Физиол. журн. СССР, 20, 594, 1936.

DIE WIRKUNG DES BLUTSERUMS AUF DEN ERMÜDETEN MUSKEL

MITTEILUNG 3. WIRKUNG VON SERUM AUS ARTERIELLEM UND VENÖSEM BLUT,
EINFLUSS KÖRPERLICHER ARBEIT AUF DIE SERUMWIRKUNG

P. A. Nekrassow und N. W. Nekrassowa

Aus den Physiologischen Laboratorien
(Vorst.: P. A. Nekrassow) des Instituts f. Arbeits-
schutz und -organisation und des Instituts f. Berufs-
krankheiten, Leningrad

In vorliegender Mitteilung untersuchten Verff. jene Änderungen im Vermögen des Blutserums zum «Aufheben» von Ermüdung, die sich bei funktionellen Veränderungen im Organismus einstellen.

Besondere Beachtung erforderte der Einfluss der körperlichen Arbeit auf die Aktivität des Serums, da ja der arbeitende Muskel selbst als Indikator des Serum-Effekts dient.

Die wichtigsten Versuchsergebnisse können auf folgende Weise zusammengefasst werden.

1. Serum aus dem Venenblut von Kaninchen und Hunden übt einen weniger starken Einfluss auf den ermüdeten Muskel aus als Serum aus arteriellem Blut. Die den Effekt bedingenden Wirkstoffe des Serums werden anscheinend in den Geweben retiniert.

2. Es liess sich kein wesentlicher Unterschied in der Wirksamkeit des Serums feststellen, wenn die Blutentnahme einerseits auf nüchternen Magen, andererseits nach Nahrungsaufnahme erfolgte.

3. Im Laufe des Tages zu verschiedenen Intervallen entnommene Blutproben liefern Sera, deren Aktivität keinen oder nur geringen Unterschied aufweist.

5. Serum aus menschlichem Blut, das nach Ausführung von mehr oder minder angestrenzter Arbeit entnommen wird, unterscheidet sich deutlich von solchem aus in der Ruhe entnommenem Blut und zwar ist:

- a) bei leichterer Arbeit die Aktivität des Serums etwas gesteigert,
- b) bei angestrenzter Arbeit ist meistens eine Abnahme der Serumaktivität zu beobachten.

6. Die Art des Einflusses der körperlichen Arbeit auf den Serum-Effekt scheint von den individuellen Besonderheiten der arbeitenden Versuchsperson und dem funktionellen Anfangszustand abzuhängen.

7. Es wird die Vermutung geäussert, dass die Abnahme der Aktivität des Serums und folglich des Blutplasmas bei der Arbeit eine der Ursachen sein könnte, die zur Abnahme der Arbeitsfähigkeit führen, d. h., dass diesem Faktor beim Zustandekommen der Ermüdung eine kausale Bedeutung zukommen kann.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА, ЧАСТОТЫ ПУЛЬСА И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОТДЫХА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЩНОСТИ ВЫПОЛНЯЕМОЙ РАБОТЫ

В. Б. Либерман, М. Л. Рылова и Б. С. Шапиро¹

Из лаборатории физиологии труда (зав. П. А. Некрасов)
Института гигиены труда и профзаболеваний, Ленинград

Поступила в редакцию 15.XI.1937 г.

Изучению газообмена, минутного объема сердца и других функций организма в связи с мощностью работы посвящены многочисленные исследования.

Перечисленные функции широко используются физиологией труда для сравнительной физиологической характеристики работ и определения их утомительности. Однако нельзя ожидать прямой зависимости между показателями этих функций и утомляемостью, так как они отражают только реакцию организма на работу. С этой точки зрения и классическая шкала тяжести Rubner (1) и др., построенная только на учете энергетических затрат, также не может быть использована для оценки утомительности.

Теоретически гораздо больше оснований судить об утомительности работы по длительности восстановления, понимаемого как возвращение организма к исходному уровню работоспособности.

Результаты опытов Gollwitzer Meier и Simonson (2) и Маршака (3) показали, что длительность восстановления различных функций различна. Опытами Hill (4) установлено, что при работах средней тяжести длительность восстановления (по газообмену) не зависит от длительности работы. Следовательно, по восстановлению отдельных функций нельзя судить о восстановлении организма в целом. Объективных же методов исследования восстановления всего организма, к сожалению, в физиологии не имеется. Нам кажется, что надежным выражением целостной реакции организма может служить длительность отдыха, потребного после работы, определяемая по субъективному чувству усталости. Необходимость серьезного изучения субъективных признаков утомления подчеркивалась многими авторами. Акад. А. А. Ухтомский (5) прямо указывает на то, что ориентировка по субъективным признакам утомления может помочь более успешному применению лабораторных методов.

Несмотря на это, субъективные признаки утомления лишь в редких случаях являлись предметом специального изучения. В частности, очень мало изучен вопрос о зависимости длительности потребного после работы отдыха, который, несомненно, является отражением чувства усталости, от мощности работы.

Попытку оценки утомления по субъективному чувству усталости, определяемому по длительности отдыха, сделал Vernon (6). Отсутствие в его работах сопоставления усталости с физиологической характеристикой работы, а также крайнее разнообразие сравниваемых им профессий и особенно отсутствие точного учета мощности работы ограничивают значение его исследований для физиологии.

¹ В обработке материала и постановке опытов участвовала Л. Я. Лаповок.

Зависимость между мощностью работы и длительностью отдыха, а также между количеством произведенной работы и ритмом сокращения изучалась в ряде эргографических исследований Mosso (7), Maggiora (8), Feré (9) и др.

Во всех этих опытах длительность отдыха превосходит длительность работы. Это легко может быть объяснено тем, что в этих опытах нагрузка на исследуемую группу мышц была чрезмерной и работа производилась до истощения.

Palmen (10) изучал те же зависимости уже для значительно большей группы мышц при горизонтальной тяге груза в сидячем положении. Он вариировал величины поднимаемого груза от 30 до 70 кг. Рассчитанное нами из его опытов соотношение длительности периодов отдыха и работы растет с увеличением веса поднимаемого груза. Этот рост не пропорционален увеличению груза, а при переходе к большим грузам становится все более заметным. Позднее Tramm (11), Lofère (12) и др. приводят длительность отдыха для конкретных видов производственного труда и для отдельных случаев работ определенной мощности, произведенных в лабораторных условиях. В последнее время схематическая шкала для определения тяжести работы в зависимости от произведенного усилия и группы работающих мышц была предложена Слонимом (13). Разнообразие условий, в которых перечисленные исследования производились, лишает возможности систематизировать их результаты. Абсолютная величина длительности отдыха для работы данной мощности может, несомненно, очень сильно изменяться в зависимости от ряда моментов. Однако при прочих равных условиях мощность работы безусловно является одним из факторов, определяющих утомительность ее. Поэтому мы поставили перед собой задачу изучить для различных типов работ кривую зависимости длительности периодов отдыха от мощности работы, т. е. длительность отдыха как функцию мощности работы. Аналогичные зависимости для ряда физиологических функций исследовались неоднократно. Benedict и Cathcart (14), Lindhard (15), Boothby (16) и др. исследовали ее для потребления кислорода, Amar (17), Lindhard (18), Dirken (19), Ven (20), Christensen (21) и др. — для частоты пульса, другие авторы — для минутного объема крови, температуры тела и т. д.

В целях определения значения этих показателей для оценки утомления нам представлялось важным сопоставить кривую функциональной зависимости длительности отдыха от мощности работы с соответствующими зависимостями некоторых из указанных функций. Мы остановились на наиболее широко применяемых в физиологии труда показателях: энергетической стоимости работы и частоте пульса.

Начало нашей работы было положено наблюдениями, поставленными на производстве. Объектами этих наблюдений служили кузнецы на паровом молоте и пресовщики наждачных кругов. Наличие вынужденных отдыхов, вызванных не чувством усталости, а производственными причинами, отсутствие возможности точного учета мощности работы и многообразие факторов, влияющих на рабочего, заставили нас перенести эту работу в лабораторную обстановку.

МЕТОДИКА

Испытуемыми служили здоровые молодые люди (студенты вечерних вузов) в возрасте от 19 до 25 лет. Работа производилась на двух различных эргометрах. На одном из них она заключалась в поднятии штанги, а на другом — в горизонтальной тяге груза. В первом случае работа характеризовалась стойкой позой и участием мышц рук и плечевого пояса, а во втором — участием мышц рук и всего туловища. Высота поднятия груза во всех случаях равнялась 0,7 м. Мощность вариировалась путем изменения веса груза. При расчете мощности учитывалась только работа по подъему груза. Всего нами было поставлено три основных серии опытов. Рабочий день состоял из нескольких чередующихся периодов работы и отдыха. В первой серии длительность периодов работы была постоянной, а длительность периодов отдыха определялась испытуемым. Во второй — длительность периодов работы определялась испытуемым, а длительность промежутков отдыха оставалась постоянной. В третьей — та и другая длительность определялась испытуемым.

В первой серии при работе на штанговом эргометре наблюдения были поставлены на 2 испытуемых при мощностях работы в 75 и 153 кгм в 1 минуту, а на одном из них, кроме того, и при мощности в 124 кгм в 1 минуту; при работе на эргометре с горизонтальной тягой опыты были поставлены на 3 испытуемых. Для одного из них при мощностях работы в 118 и 314 кгм, для друго-

гс — 118, 157 и 216 кгм и для третьего — 216, 274 и 314 кгм в 1 минуту. Ритм работы в этой серии был равен 28 подъемам в 1 минуту. Рабочий день испытуемых состоял из четырех периодов работы. В опытах на штанговом эргометре длительность первого периода равнялась 25, а последующих — 35 минутам. В опытах на эргометре с горизонтальной тягой длительность первого периода 40, а последующих 50 минут. В промежутках между периодами работы испытуемый отдыхал, причем, как было выше указано, продолжительность отдыха определялась им самим. В течение данного рабочего дня испытуемый работал с каким-либо одним грузом. Чередование опытов с работой различной мощности производилось в случае вариации двух мощностей через день, а в случае трех вариаций — через 2 дня.

Во второй серии опытов диапазон изучаемых мощностей был значительно увеличен. Для штангового эргометра на 3 испытуемых были изучены работы мощностью в 53, 109, 171, 227 и 267 кгм в 1 минуту и для одного из них, кроме того, — в 322 кгм в 1 минуту. Для эргометра с горизонтальной тягой опыты были поставлены также на 3 испытуемых для работы мощностью в 168, 224, 280, 336, 392 и для 1 из них в 448 кгм в 1 минуту. Ритм работы в этой серии равнялся 20 подъемам в 1 минуту. Опыты с работой различной мощности чередовались таким образом, что в течение одной шестидневки ставился один опыт для каждой градации мощности. Чтобы исключить возможное влияние на течение опытов привычной последовательности, она в каждую следующую шестидневку менялась. Продолжительность рабочего дня равнялась 3 часам¹.

Таким образом, количество периодов работы зависело от длительности каждого из них. Как уже было сказано, в этой серии длительность периодов работы определялась самим испытуемым, а длительность промежутков отдыха — экспериментатором. В этой серии были поставлены опыты с двумя вариациями длительности периодов отдыха в 10 и 5 минут.

Третья серия опытов была поставлена с тем, чтобы проверить, не являются ли закономерности, обнаруженные в первых двух сериях, результатом некоторой навязанности испытуемому режима рабочего дня. В этой серии ритм работы и продолжительность рабочего дня оставались теми, что и в предыдущей, длительность же отрезков работы и промежутков отдыха определялась самими испытуемыми.

В первой серии опытов испытуемые оплачивались за рабочий день независимо от того, сколько времени они отдыхали. Стимулом для сокращения длительности отдыха служило желание испытуемых сократить время своего пребывания в лаборатории. В последующих сериях оплата производилась по числу проработанных минут. Следовательно, испытуемые были материально заинтересованы в удлинении периодов работы.

Во всех сериях опытов учитывался энергетический расход во время работы и во второй и третьей серии, кроме того, частота пульса. Пробы выдыхаемого воздуха в большинстве случаев забирались в середине отрезка работы на уровне «steady state» в течение 5 минут. Взятие выдыхаемого воздуха и последующий анализ производились по методу Zuntz-Haldane. Частота пульса во время работы учитывалась по числу сердечных толчков, выслушиваемых при помощи фонендоскопа.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Длительность отдыха

А. Работа на штанговом эргометре

На рис. 1 приведены кривые изменения длительности отдыха в зависимости от мощности выполняемой работы для первой серии опытов. Под длительностью отдыха мы подразумеваем сумму отдыха за рабочий день. Каждая из приведенных кривых построена по средним для данного испытуемого величинам². Число опытов на одном испытуемом для каждой вариации мощности колеблется от 6 до 12.

¹ В отдельных опытах отклонение от 3-часовой длительности равнялось $\pm$ 10 минутам.

² При расчете средних величин не учтены опыты предварительного тренировочного периода, хотя основные закономерности обнаруживались уже и в тех опытах.

Как видно из рис. 1, с увеличением мощности работы длительность отдыха закономерно возрастает; это нарастание, однако, не очень значительно и идет почти строго линейно. Как увидим ниже, подобный ход кривых характерен для средних мощностей работы, с которыми мы и имели дело в первой серии опытов.

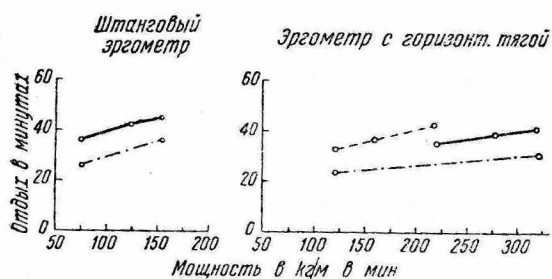


Рис. 1. Изменение длительности периодов отдыха: — исп. Ш-ов; — — — исп. К-ов; — — — исп. Р-в;

— — — исп. К-ов. Это нарастание, однако, более или менее равномерно только в области средних мощностей работы до 170 кгм. Да-

Опыты второй серии были поставлены на 3 испытуемых. Число опытов для большинства точек кривых равно четырем. На рис. 2 представлены результаты опытов для 2 испытуемых при 10-минутных промежутках отдыха.

Как видно из этого рисунка, длительность периодов отдыха (кривая А) и в данном случае закономерно возрастает с увели-

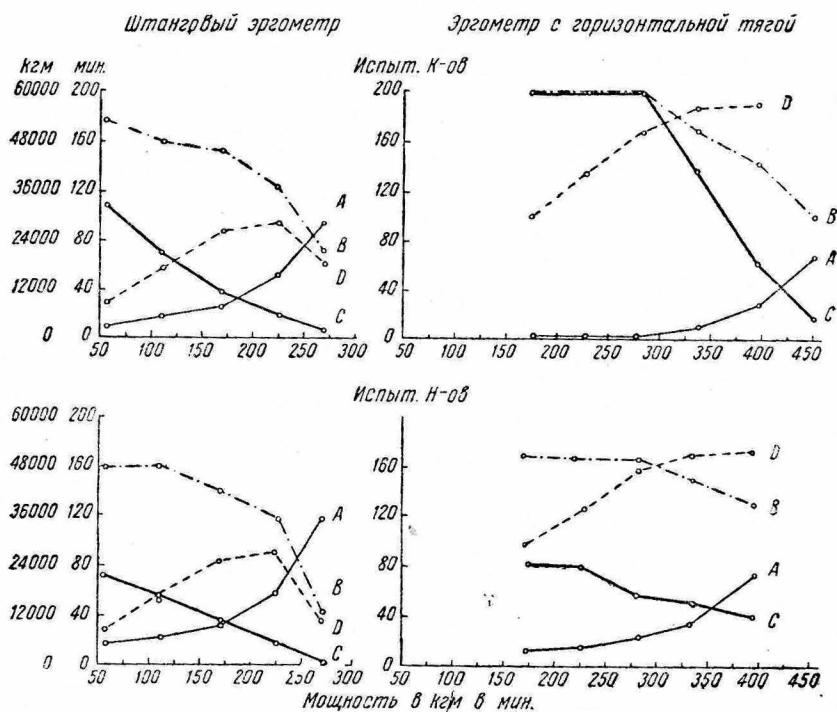


Рис. 2. Изменение длительности периодов отдыха и работы в течение дня, первого периода работы и количества работы за рабочий день: отдых в минутах (А); кгм работы (D); длительность работы в течение дня (В); длительность первого периода работы (С)

лее оно дает резкое увеличение, вызывая чрезвычайно крутой загиб кривой.

Характер кривых для всех испытуемых одинаков¹. На рис. 2,

¹ Кривая для 3-го испытуемого не приводится в целях экономии места.

кроме кривой длительности периодов отдыха, изображены также кривые длительности работы в течение рабочего дня (кривая *B*), длительности первого за день периода работы (кривая *C*) и количества

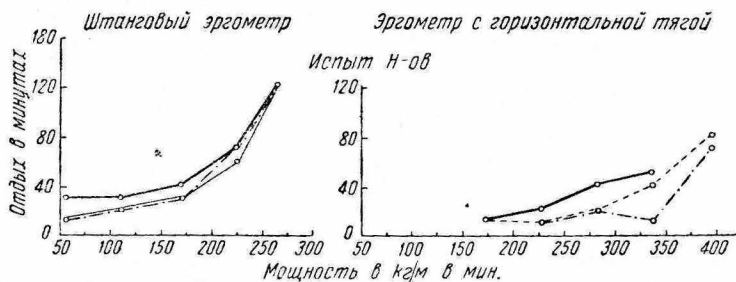


Рис. 3. Изменение длительности отдыхов в связи с тренировкой: — первая пятидневка; --- вторая пятидневка; -.- третья пятидневка; — четвертая пятидневка

выполненной за день работы (кривая *D*). Кривая длительности работы в течение рабочего дня, само собой понятно, является как бы зеркальным отражением кривой длительности периодов отдыха, т. е. вначале она держится на высоких значениях, все более падая при переходе к большим мощностям. Длительность первого в течение

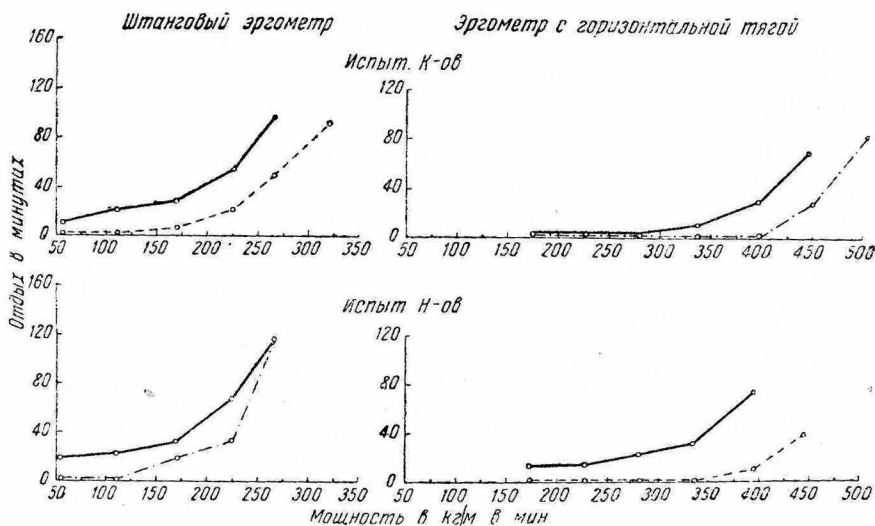


Рис. 4. Изменение длительности периодов отдыха: — вторая серия (10-минутный отдых); --- вторая серия (5-минутный отдых); -.- третья серия

дня периода работы также уменьшается с увеличением мощности работы (кривая *C*). Это уменьшение почти пропорционально увеличению мощности работы, давая у испытуемого Н-ова прямую линию. Кривая *D*, иллюстрирующая количество выполненной в течение дня работы, у всех испытуемых имеет одинаковый характер. Вначале, с увеличением мощности работы, количество выполненной за день работы увеличивается, затем это увеличение становится меньшим, и при той степени интенсивности работы, которой соответствует наибольший подъем кривой длительности отдыхов, количество выполненной работы резко падает. Так как наблюдения в этой серии опы-

тов показали, что уже в течение одной пятидневки получают вполне закономерные изменения длительности отдыхов, которые целиком подтверждаются последующими опытами (рис. 3), то в дальнейших сериях мы ставили опыты только в течение одной пятидневки.

При уменьшении длительности каждого отдыха до 5 минут сохраняется тот же характер кривой (рис. 4; кривые для штангового эргометра у испытуемого К-ова).

Абсолютные величины длительности отдыхов за рабочий день в этом случае меньше. Это не позволяет, однако, делать вывод о большей выгоде этого режима, так как эти опыты были поставлены хронологически позднее, следовательно, в период большей тренированности испытуемого. Уменьшение же длительности периодов отдыхов в связи с тренировкой наблюдалось и в опытах с 10-минутными периодами отдыха.

В третьей серии опытов, где регламентировалась только общая длительность рабочего дня, характер кривой остался тем же (рис. 4, кривая для штангового эргометра у испытуемого Н-ова), абсолютная же величина длительности отдыхов здесь меньше, а точка перелома кривой дальше, чем в предыдущей серии опытов. Вероятно, и в данном случае сказалось влияние тренировки.

Б. Работа на эргометре с горизонтальной тягой

Результаты первой серии опытов показали, что длительность отдыха при работе на эргометре с горизонтальной тягой растет с увеличением мощности работы (рис. 1).

Ввиду незначительного диапазона мощности, изученного в первой серии, и ввиду того, что весь этот диапазон соответствует работам средней мощности, на приведенных кривых, как и в случае работы на штанговом эргометре, не наблюдается перелома в кривой и более крутого роста при больших мощностях работы.

Результаты второй серии опытов, проведенной для большего диапазона мощностей, уже с полной определенностью показывают, что возрастание длительности отдыха становится более заметным при переходе к большим мощностям (рис. 2, кривая А). Кривые В, С и D этого же рисунка, соответствующие длительности работы в течение дня, длительности первого периода работы и количеству выполненной за день работы, обнаруживают в общем те же закономерности, что и при работе на штанговом эргометре. Отсутствие нисходящей ветви в кривой D у испытуемого Н-ова, несомненно, объясняется тем, что с ним не было поставлено опытов, относящихся к самым большим мощностям.

Таким образом, и кривые длительности периодов отдыха в течение рабочего дня, а также длительности и количества выполненной работы говорят за то, что для обоих изученных нами типов работы утомительность растет непропорционально мощности работы. В начале изученного диапазона рост утомительности значительно отстает от нарастания мощности, а затем круто обгоняет его.

Абсолютные величины длительности периодов отдыха при работе на штанговом эргометре значительно больше, чем при работе на эргометре с горизонтальной тягой при работе соответствующей мощности.

В опытах с 5-минутными периодами отдыха (вторая серия), в опытах, где длительность периодов работы и отдыха регулировалась самим испытуемым (третья серия), и в случае работы на эргометре с

горизонтальной тягой обнаруживаются те же закономерности, что и в предыдущих опытах (рис. 4). В этих опытах, как и в случае работы на штанговом эргометре, тренировка сказывается уменьшением длительности периодов отдыха и удалением от начала кривой момента ее перелома.

2. Потребление кислорода

А. Работа на штанговом эргометре

Потребление O_2 изучалось нами во всех сериях опытов. В целях экономии места мы приводим только данные, касающиеся серий опытов с расширенным диапазоном изученных мощностей. В опытах на штанговом эргометре с мощностью от 53 до 227 кгм в 1 минуту взятие пробы происходило в течение 5 минут, примерно в се-

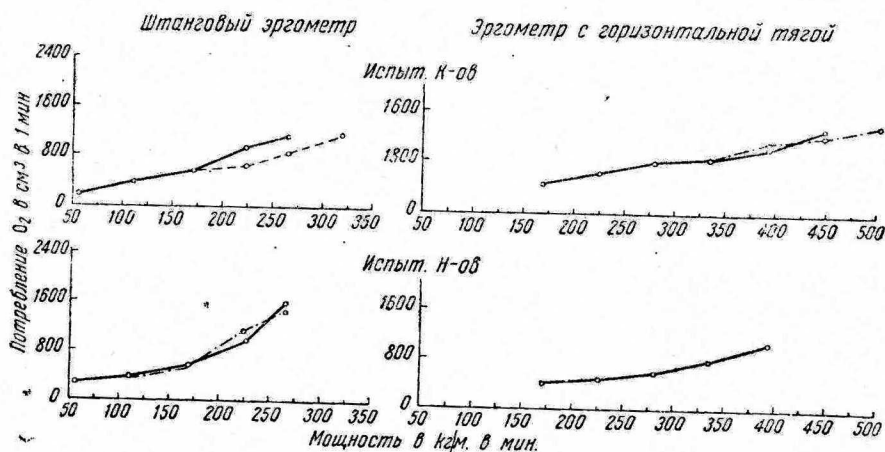


Рис. 5. Изменение потребления кислорода: — вторая серия (10-минутный отдых); — — — вторая серия (5-минутный отдых); — · — · — третья серия

редине отрезка работы на уровне «steady state». При работе в 267 и 322 кгм, вследствие малой длительности промежутков работы, газообмен учитывался за весь период работы и последующего восстановления. При этом проба воздуха забиралась в последний за рабочий день период работы, так как в противном случае учет газообмена в течение восстановительного периода нарушил бы режим работы. При работе мощностью в 227 кгм в отличие от опытов с работой меньшей мощности конец взятия пробы почти совпадал с концом работы.

Как видно из рис. 5, потребление O_2 у обоих испытуемых во второй серии опытов находится почти в линейной зависимости от мощности работы, что вполне согласуется с литературными данными (Benedict и Cathcart, Lindhard, Boothby и др.).

Однако более детальное изучение полученных нами кривых потребления O_2 обнаруживает некоторую неравномерность в увеличении кислородного потребления с увеличением мощности работы. В начале кривой нарастание потребления O_2 более медленно, чем к концу ее¹.

В последующих сериях опытов, поставленных в период большей тренированности испытуемых, неравномерность кривой потребления

¹ Во всех кривых приведены цифры «специфического потребления».

O_2 несколько уменьшается (рис. 5). Найденную нами неравномерность в нарастании потребления кислорода прежде всего необходимо связать с общеизвестными явлениями оптимума при вариации нагрузок. Так как при переходе от малых нагрузок к некоторым средним, оптимальным имеет место уменьшение расхода энергии на единицу работы, то, естественно, должно наблюдаться некоторое замедление в нарастании общего потребления O_2 . Наоборот, при переходе от средних нагрузок к большим при удалении от зоны оптимума должно наблюдаться увеличение темпа нарастания кислородного потребления в полном соответствии с увеличением энергетической стоимости единицы работы.

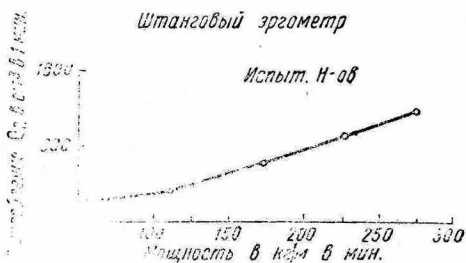


Рис. 6. Изменение потребления кислорода

Однако на ход кривых, кроме явлений оптимума, могли влиять и некоторые методические особенности нашей постановки опытов.

Прежде всего, как уже указывалось в наших опытах, при работе большей мощности взятие пробы воздуха в силу малой длительности отрезков работы либо совпадает с концом периода работы, либо производится в конце всего рабочего дня. В обоих случаях газообмен учитывается в момент

наиболее выраженного утомления.

Согласно же литературным данным, кислородная «стоимость» единицы работы при утомлении может возражать [Loewy (22), Benedict и Cathcart (23), Каплан (24), Савченко и Слоним (25), Herbst и Nebuloni (26), Nogiuchi (27), Кан (28), Либерман, Некрасов, Савченко, Слоним и Фарфель (29)].

Следовательно, этим частично может быть объяснено относительно большее нарастание потребления кислорода при переходе к большим мощностям работы.

Далее, относительно высокое потребление O_2 наблюдается также и в период вырабатываемости. В опытах с работами большой мощности забираемые пробы отражали и этот экономически относительно мало выгодный период, что могло также увеличить цифры кислородной «стоимости» работы.

Для проверки, не является ли неравномерность нарастания потребления кислорода результатом неодинаковых условий взятия проб при работе разной мощности, нами была поставлена специальная серия опытов. В этой серии (рис. 6) на одном из испытуемых были повторены опыты с работой тех же мощностей, но во всех случаях работа производилась 15 минут и взятие пробы происходило в течение всего периода работы и последующего восстановления.

Как видно из рис. 6, кривая потребления O_2 в общем сохранила свои основные черты. Очевидно, что в основном они объясняются не методическими особенностями, а факторами, лежащими в основе явлений оптимума. Значительное уменьшение неравномерности этой кривой, однако, говорит за то, что некоторую роль в создании неравномерности хода кривой в первых опытах могли сыграть и перечисленные выше методические особенности.

Б. Работа на эргометре с горизонтальной тягой

Газообменные опыты при работе на эргометре с горизонтальной тягой ставились по той же схеме, что и при работе на штанговом

эргометре. У испытуемого К-ова длительность периодов работы была такова, что при работе всех мощностей взятие пробы не совпадало с концом работы. У испытуемого Н-ова уже при работе мощностью в 336 кгм в 1 минуту конец взятия пробы почти совпадал с концом работы, а при 392 кгм длительность отрезка была так мала, что приходилось учитывать газообмен в течение всего отрезка работы и последующего восстановления.

Как видно из рис. 5, кривая потребления O_2 имеет тот же характер, что и при работе на штанговом эргометре, но неравномерность кривых в данном случае несколько меньше. Сравнение абсолютных величин потребления кислорода при работе на обоих эргометрах показывает, что кислородная стоимость единицы работы на штанговом эргометре выше, чем на эргометре с горизонтальной тягой.

3. Частота пульса

Факт учащения пульса в связи с мышечной работой общеизвестен. Рядом исследований, кроме того, показано, что при прочих равных условиях частота пульса является почти линейной функцией мощности работы (Lindhard, Amar, Dirken, Ven, Christensen и др.).

Нас интересовала частота пульса как функция мощности для изученных нами типов работы и сопоставление этой зависимости с соответствующей зависимостью для длительности периодов отдыха.

А. Работа на штанговом эргометре

Частота пульса учитывалась с момента начала работы до установления кривой пульса на постоянном уровне. Время, необходимое для установления величины пульса на постоянном уровне, в наших опы-

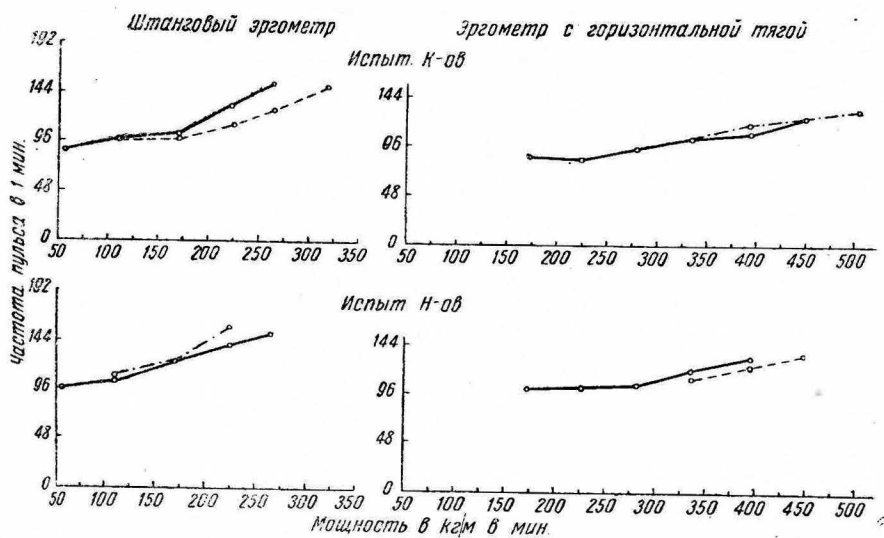


Рис. 7. Изменение частоты пульса: ————— вторая серия (10-минутный отдых); - - - - - вторая серия (5-минутный отдых); — · — · — третья серия

тах тем больше, чем больше мощность производимой работы. Эти данные вполне согласуются с результатами работ Christensen. На рис. 7 для большинства отдельных точек приведенных кривых даны цифры частоты пульса, характеризующие постоянный уровень кривой. Как видно из рисунка, с увеличением мощности работы частота пульса

закономерно увеличивается. Однако это увеличение не во всех случаях пропорционально увеличению мощности работы. Крутизна кривой при переходе к большим мощностям на большей части кривых становится несколько заметнее. Необходимо отметить, что для работы мощностью 267 и 322 кгм приведенные цифры получены не во время постоянного уровня, так как этот уровень за время работы не был достигнут. Неравномерное нарастание частоты пульса может быть объяснено в соответствии с данными Christensen (30), который нашел, что увеличение минутного объема сердца, могущее осуществляться как за счет увеличения ударного объема, так и за счет учащения пульса, с известного момента интенсивности работы происходит только путем учащения пульса.

Б. Работа на эргометре с горизонтальной тягой

Как видно из рис. 7, частота пульса в случае работы на эргометре с горизонтальной тягой также закономерно увеличивается с увеличением мощности работы.

При переходе к большим мощностям повышение кривой становится несколько более заметным. Для всех серий опытов характер кривой пульса в основном остается одинаковым. Абсолютные величины частоты пульса больше при работе на штанговом эргометре, чем при работе соответствующей мощности на эргометре с горизонтальной тягой.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Сравнение частоты пульса, потребления кислорода и длительности отдыха как функций мощности работы показывает большую разницу в характере этих зависимостей (рис. 8). Кривые частоты пульса и потребления O_2 обнаруживают почти линейную зависимость. Ход же кривой длительности отдыха совершенно иной. В начале изученного нами диапазона мощности длительность отдыха или совсем не изменяется, или возрастает крайне медленно, при дальнейшем же увеличении мощности она сразу начинает все более круто нарастать.

Кривая длительности работы в течение дня, естественно, является зеркальным отражением кривой длительности периодов отдыха. Кривая же длительности первого отрезка работы представляет почти линейную функцию мощности ее. Вряд ли можно считать, что эта кривая действительно правильно отражает зависимость утомительности работы от мощности ее, так как при этом совершенно не учитывается величина последующего отдыха.

Следовательно, если считать величину отдыха за выражение утомления, то для изученных нами типов работы при малых мощностях рост утомительности отстает от роста потребления O_2 и частоты пульса, а при больших мощностях значительно превышает его. Отсюда следует, что для сравнения утомительности двух работ, отличающихся только по мощности, знания абсолютной величины потребления O_2 и частоты пульса совершенно недостаточно.

Так, например, у испытуемого К-ова во второй серии опытов при работе на штанговом эргометре (рис. 8) при переходе от мощности 171 к 227 кгм в 1 минуту и от 227 к 267 кгм нарастание в потреблении O_2 мало отличается (368 и 431 см³), а нарастание частоты пульса одинаково в том и другом случае (+25 ударов в 1 минуту). Разница же в нарастании величины длительности отдыха весьма значительна (27 и 43 минуты).

Особенности полученной нами кривой зависимости отдыха от мощности работы совпадают с закономерностями, намечавшимися в опытах Palmen, и не согласуются с той зависимостью утомительности от мощности работы, которая положена в основу определения тяжести работ по таблице Слонима. В этой таблице при малых мощностях работы переход к следующей степени утомительности работы для данной группы мышц соответствует разнице в усилии в 15 кг, а при переходе к большим мощностям — в 50 кг. Следовательно, если переход от одной степени тяжести к другой обозначает равномерное нарастание утомительности, то с увеличением мощности работы рост утомительности уменьшается, т. е. имеет место закономерность, об-

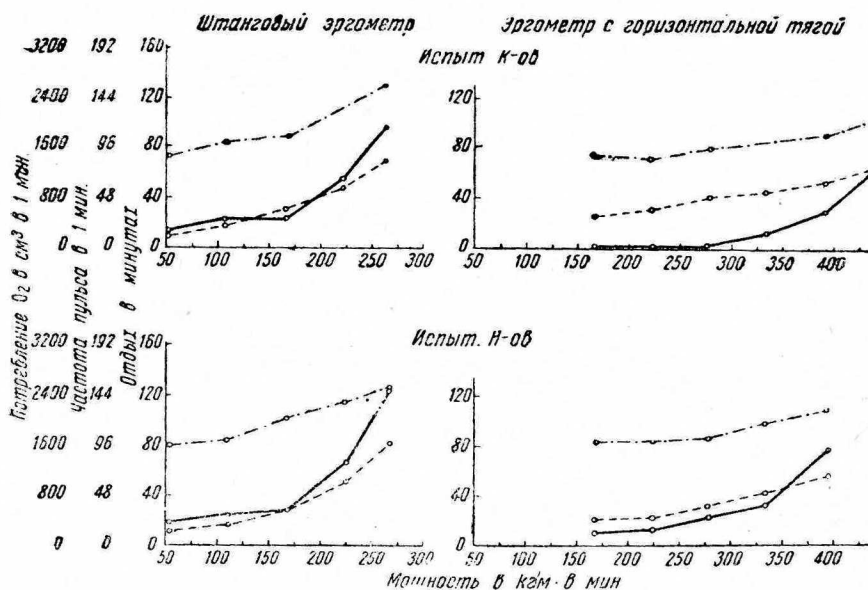


Рис. 8. Изменение длительности отдыха, потребления кислорода и частоты пульса: ——— отдых в минутах; — — — — — потребление кислорода в кубических сантиметрах; — · — частота пульса

ратная обнаруженной нами в результате наших опытов. В этой же таблице при переходе к большим мощностям прирост потребления O_2 на единицу увеличения мощности работы меньше, чем при малых мощностях, т. е. кривые утомительности работы и потребления O_2 идут почти параллельно. Это также противоречит результатам наших опытов.

Найденное нами различие в характере изменения частоты пульса, потребления кислорода и длительности работы в зависимости от мощности работы увеличивается с нарастанием тренированности испытуемых, так как в связи с тренировкой кривые частоты пульса и потребления кислорода все больше приближаются к линейной зависимости, а кривая длительности отдыха увеличивает свою кривизну.

Сравнение данных, полученных нами для обоих видов эргометров, показывает, что характер закономерности в обоих случаях одинаков. Абсолютные же величины потребления кислорода, частоты пульса и длительности отдыха при работе на штанговом эргометре больше, чем при работе соответствующей мощности на эргометре с горизонтальной тягой, и точка перелома в кривой отдыха соответствует меньшей мощности.

Большая длительность периодов отдыха, большее потребление кислорода и более высокая частота пульса при работе на штанговом эргометре могут быть связаны с большим статическим компонентом и в силу ограниченности работающей группы мышц с единовременным вовлечением в работу всех миофибрилл, т. е. с работой по принципу «залпа» Wachholder (31).

Вопрос о том, чем обуславливается характер кривой длительности отдыха, что является причиной резкого перелома в кривой, представляет очень большой интерес, но в этом сообщении нами не решается. Возможно, что перелом в кривой совпадает с той степенью интенсивности работы, при которой мы имеем переход от работы по типу «steady state» к работе с прогрессивным накоплением кислородного долга. За это объяснение говорит тот факт, что перелом в кривой отдыха наступает при работе, которая может продолжаться только очень короткое время. Возможно, однако, что причина резкого перелома кривой объясняется изменением характера координации мышечных движений, иным характером участия центральной нервной системы в осуществлении работы и т. п. Ответ на эти вопросы требует специального дальнейшего изучения.

Выводы

1. Кривая, выражающая функциональную зависимость длительности отдыха от мощности работы, резко отлична от соответствующих кривых потребления кислорода и частоты пульса.

2. В довольно широких пределах изменения мощности кривая длительности периодов отдыха возрастает очень медленно. С дальнейшим увеличением мощности работы кривая периодов отдыха начинает возрастать более круто, обгоняя нарастание кривых потребления кислорода и частоты пульса.

3. Чем более тренирован испытуемый, тем резче расхождения в характере изучаемых кривых, тем при большей мощности работы происходит перелом в кривой периодов отдыха и тем на большем отрезке кривой длительность периодов отдыха нарастает медленнее, чем потребление кислорода и частота пульса.

4. Длительность отдыха, потребление кислорода и частота пульса значительно больше в случае выполнения работы той же мощности меньшей группой мышц (штанговый эргометр).

5. Найденные закономерности функциональной зависимости длительности периодов отдыха от мощности работы не зависят от абсолютной величины отдыха между отдельными периодами работы (например, 5 или 10 минут) и не зависят от того, регламентируется ли режим рабочего дня самим испытуемым или экспериментатором.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rubner, Die Ernährung des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Ernährung bei Leibesübungen, Berlin, 1925.—2. Gollwitzer-Meier und Simonson, Klin. Wschr., 31, 1445, 1929.—3. Маршак, Русск. физиол. ж., 14, 204, 1931.—4. Hill A., Proc. roy. soc., ser. B., 96, 97, 1924.—5. Ухтомский А. А., Физиология двиг. аппарата, стр. 140—141, 1929.—6. Vernon H. M. and Bedford, Rest pauses in heavy and moderately heavy industrie work, London, 1929.—7. Mosso, Arch. Ital. de Biol., XIII, 1890.—8. Maggiora, Arch. Ital. de Biol., XIII, 1890.—9. Feré, Travail et plaisir, Paris, 1904.—10. Palmen, Skand. Arch. d. Physiol., 24, 187, 1910.—11. Gramm, Исследование трудового процесса (русс. перевод), 1924.—12. Lofère, Организация труда с точки зрения физиологии (русский перевод), 1925.—13. Сао-ним, Зверева и Волкова, Труды VI Кавк. съезда физиологов, 1934.—14. Benedict a. Cathcart, цит. по Бейнбридж, Физиология мышечной деятельности,

- Ленинград, 1927.—15. Lindhard, цит. по Бейнбридж (см. 14).—16. Boothby, цит. по Бейнбридж (см. 14).—17. Амар, цит. по E. Hansen, Handb. d. norm. und patholog. Physiologie, XV/2, 895.—18. Lindhard, цит. по Hansen (см. 17).—19. Dirken, цит. по Hansen (см. 17).—20. Ven, цит. по Hansen (см. 17).—21. Christensen, Arbeitsphysiol., IV, 453, 1931.—22. Loewy, Pfl. Arch., 49, 405, 1891.—23. Benedict u. Cathcart, Carneg. Inst. Publ., No. 187, Washington, 1913.—24. Каган и Каплан, Труды Укр. ин-та патол. и гигиены труда, 8, 86, 1930.—25. Савченко и Слоним, Бюлл. Ленинград. ин-та орг. и охр. труда, № 16/18, 18, 1932.—26. Herbst u. Nebuloni, Ztschr. exp. Med., 47, 450, 1927.—27. Horinchi, Arbeitsphysiol., I, 75, 1928.—28. Кан, Организация труда, № 3, 1928.—29. Либберман, Некрасов, Савченко, Слоним и Фарфель, Физиол. журн. СССР, XXI, № 2, 216, 1936.—30. Christensen, Arbeitsphysiol., IV, 470, 1931.—31. Wachholder, цит. по Wachholder, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., 15, 1930.

ALTERATIONS OF OXYGEN UPTAKE, PULSE RATE AND DURATION OF REST IN RELATION TO THE ENERGY OUTPUT OF WORK

V. B. Liebermann, M. L. Rylova and B. S. Shapiro

The Laboratory for the Physiology of Labour (Head: P. A. Nekrassov), Institute of Labour Hygiene and Professional Diseases, Leningrad

An investigation was made of the interdependence between the duration of rest, voluntarily determined by the experimental subjects according to the sensation of fatigue, in relation to the energy output of their working job, and the similar relations concerning oxygen uptake and pulse rate.

The curve expressing the duration of rest in function of the energy output of work differs markedly from the corresponding curves of oxygen output and pulse rate. Within a wide range of energy output the curve of duration of rest rises very slowly. With further increasing energy output the curve of resting periods begins to ascend more rapidly, and outruns the rate of ascensions of the curves of oxygen uptake and pulse rate.

The more trained the experimental subject, the greater is the divergency of the curves under investigation, the higher is the energy output corresponding to the break in the curve of resting periods and the greater is that part of the curve where the duration of rest increases at a lower rate than the oxygen output and pulse frequency. When a job of similar energy output is performed by means of a smaller group of muscles (on the Stangenenergometer) the duration of rest, oxygen uptake and pulse rate are considerably increased. The observed functional relations between the duration of resting periods and the energy output of work do not depend from the absolute time of rest between the separate bouts of work (*e. g.*, 5 or 10 minutes) and are alike whether the regime of the working day is fixed by the experimenter or by the experimental subject himself.

О ВЛИЯНИИ ФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ИЗОЛИРОВАННУЮ МЫШЦУ СЕРДЦА ТЕПЛОКРОВНЫХ

Н. А. Альбов

Из госпитальной терапевтической клиники Мед-вуза (зав. — проф. Н. А. Куршаков) Московского областного клинического института

Поступила в редакцию 11.IX.1937 г.

Исходя из полученных за последние годы многочисленных данных о роли фосфорных соединений в межклеточном обмене веществ в организме, в особенности в мышцах, мы считали важным изучить влияние фосфорных соединений на сердечную мышцу теплокровных

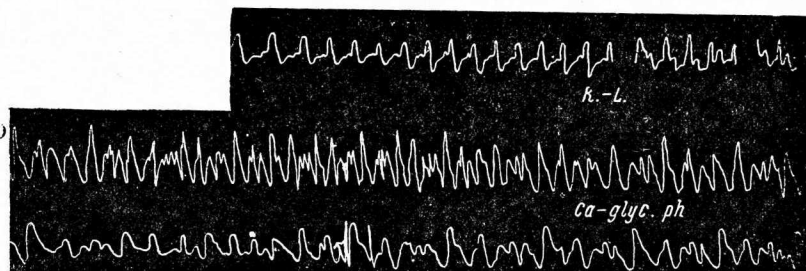


Рис. 1

животных, а также проследить изменения фосфорного обмена у сердечных больных на различных стадиях декомпенсации и выяснить вопрос о терапевтическом значении фосфорных соединений для сердечных больных. В настоящем сообщении мы излагаем данные, полученные по первому вопросу. Опыты были поставлены на изолирован-

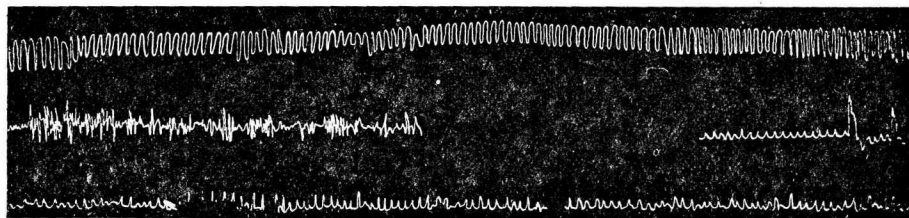


Рис. 2

ном по Кравкову кошачьем сердце. Через сердце пропускался сначала обычный раствор Рингер-Локка, а затем раствор Рингер-Локка, в котором хлористый кальций был заменен на глицерофосфат кальция. Результаты опыта видны на рис. 1.

Данная кимограмма показывает ясно выраженное увеличение возбудимости сердца, выражающееся как в усилении, так и в учащении сердечных сокращений, которое, однако, в дальнейшем, если Рингер-

Локк с фосфором пропускался больше 0,5 часа, сменялось явлениями постепенно наступающего прекращения сердечной деятельности при явлениях фибрилляции (рис. 2).

Лишь в некоторых случаях нам удавалось вернуть работоспособность отравленного фосфором сердца промыванием его раствором нормального Рингера (но с избытком кислорода).

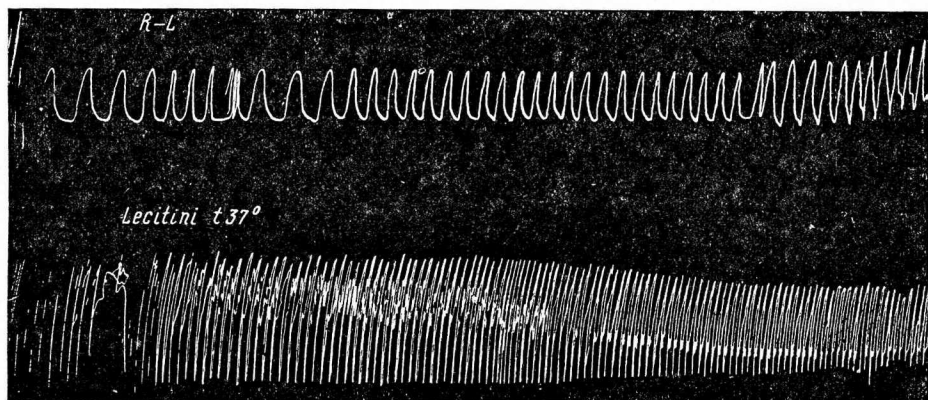


Рис. 3

Еще более резко выраженные усиления и учащения сокращений изолированной мышцы сердца кошки мы наблюдали от прибавления в рингер-локковский раствор лецитина (в разведении 1:50, 1:100, 1:1 000, 1:5 000, 1:10 000).

Опыты показали, что достаточно прибавить 0,5—1 см³ разведенного лецитина в протекающую через сердце рингеровскую жидкость,

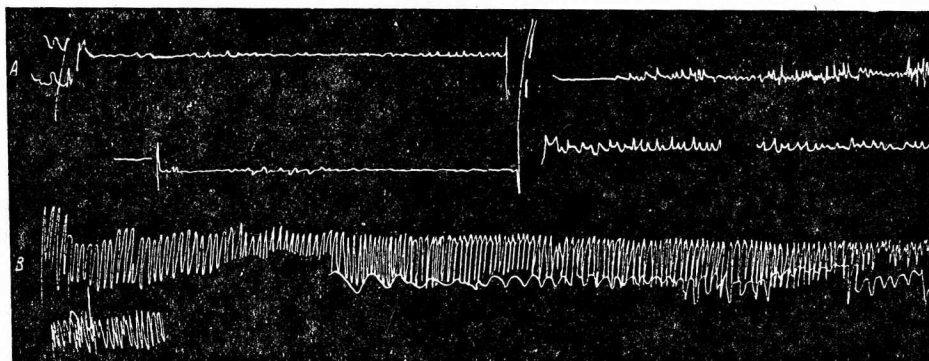


Рис. 4. А — слабые сокращения предсердий от Рингер-Локка; В — сильное учащение и усиление сердечных сокращений от лецитина

как сердце не только немедленно начинало резко усиливать свои сокращения, но, спустя короткое время, приходило в неистовое возбуждение (буквально вихрем крутилось на канюле), и даже после того, когда сердце, снятое с канюли, лежало на столе (без Рингера), прикосновение к любой части его поверхности вызывало раздражение всех его отделов (рис. 3).

В противоположность влиянию глицерофосфатов возбуждение сердца, достигнутое при помощи лецитина, долго не исчезало и никаких признаков угасания сократительной способности сердца мы

отметить не могли. Даже в тех случаях, где мы брали для опыта сердца кошек, отравленных хлороформом, которые обычно не давали нам хороших сокращений при пропускании нормального Рингера (иногда сердце было почти мертво), прибавление лецитина (1:1 000) в протекающий Рингер возвращало сердцу способность сокращаться (рис. 4).

На рис. 4 видно, насколько велика разница сокращений изолированного сердца (отравленной хлороформом кошки) при пропускании через него рингер-локковского раствора без лецитина (А) и с лецитином (Б). Если в некоторых случаях у таких сердец нам и удавалось получать некоторые вздрагивания предсердий, то от прибавления различной концентрации растворов лецитина (1:50, 1:200, 1:1 000, 1:5 000) наступало буквальное оживление всего сердца (мощные и частые сокращения предсердий и желудочков — тахикардия), продолжавшееся длительно без всяких признаков его истощения. Каждая новая порция лецитина оказывала такой же мощный эффект,

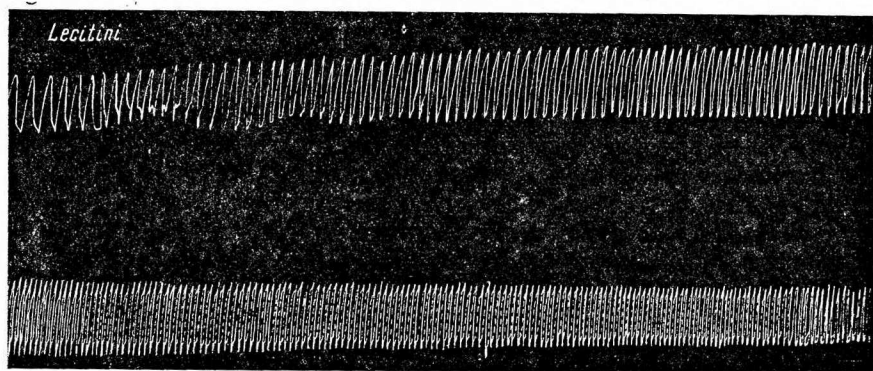


Рис. 5. Дальнейшее возбуждение сердца кролика, отравленного хлороформом, под влиянием лецитина (после 1 часа эксперимента)

как и первая (рис. 5). Естественно, возникает вопрос, за счет чего именно получается это возбуждение сердца от глицерофосфатов и лецитинов и какую роль играют содержащиеся в этих веществах радикалы фосфорной кислоты. Исследования Embden указывают, что лецитины способны изменять проницаемость мышечных мембран и ускорять ресинтез креатинофосфорной кислоты (1). Последнее важно для нас потому, что с процессом превращения креатинофосфорной кислоты, как известно из работ Martino, связана и работа сердечной мышцы. Данные Clark и Eggleton (2) показывают, что при непродолжительной работе сердечной мышцы лягушки *in vitro* в анаэробных условиях почти полностью исчезает креатинофосфорная кислота; при условии же хорошего снабжения кислородом она может вновь ресинтезироваться. Martino установил, что раздражение как вагуса, так и симпатикуса вызывает значительное уменьшение креатинофосфорной кислоты в сердечной мышце кролика, и потому он высказывает гипотезу, что обмен креатинофосфорной кислоты связан с активностью нерво-мускулярных соединений (3). Таким образом, из приведенных исследований мы можем до некоторой степени пытаться объяснить возбуждающее действие лецитинов на изолированное сердце усилением процессов превращения креатинофосфорной кислоты под влиянием лецитинов. С другой стороны, влияние лецитинов на переживающее изолированное сердце должно быть рассмотрено и с точки зрения усиления питания сердечных клеток веществами, входящими

в состав лецитинов. По данным Clark, при всяком перенапряжении или ослаблении сердца мышца его вместе с водой теряет липоиды и фосфор. Следовательно, можно предположить, что эти именно липоиды и доставляются переживающему сердцу в растворе Рингера с лецитином. Еще в свое время Loew (4) высказался в том смысле, что физиологическое значение лецитина в живой клетке состоит именно в том, чтобы доставлять протоплазме жиры в легко усвояемой форме. Все эти только что указанные биохимические данные до некоторой степени (т. е. насколько это возможно на современном уровне биохимических знаний) помогают нам объяснить: 1) длительность возбуждения изолированных сердец при пропускании через них рингер-локковского раствора с лецитином и 2) отсутствие естественной реакции истощения мышцы сердца при явлениях ее перевозбуждения. Не вполне ясным остается для нас факт токсического влияния глицерофосфата кальция на изолированное сердце при длительном пропускании Рингера с глицерофосфатом кальция. Как известно, входящая в состав фосфатидов глицеринофосфорная кислота образуется в нормальных условиях организма как промежуточный продукт при распаде углеводов; при этом также известно, что глицеринофосфорная кислота в мышцах является лабильным продуктом и при нормальных условиях не накапливается. Возможно, что и в нашем эксперименте под влиянием избытка глицеринофосфорной кислоты переживающее сердце быстро расходует свои запасы гликогена и, таким образом, истощается или же, может быть, и сам факт наличия большого количества глицеринофосфорной кислоты в Рингер-Локке, питающем сердце, действует как-то токсически на переживающее сердце. Вопрос этот остается для нас не вполне ясным, да и в биохимической литературе вопрос о роли глицеринофосфорных кислот еще также мало разработан.

Подытоживая изложенное выше, мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Растворы глицерофосфатов кальция и лецитина при пропускании их через изолированное сердце оказывают резкое возбуждающее (стимулирующее) действие на мышцу сердца.

2. Это действие, повидимому, обуславливается, с одной стороны, возбуждающим влиянием фосфорных соединений на интракардиальные нервные узлы, с другой — изменением проницаемых клеточных мембран и увеличением поступления липоидов в мышцу сердца, улучшающими ее питание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Embden, Handb. d. norm. u. pathol. Physiologie, 1928.—2. Clark A., Eggleston a. Eggleton, J. Physiolog., 78, 25, 1931.—3. Martino, Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 171, 1937.—4. Loew, Biol. chl. il., 200.

THE EFFECT OF PHOSPHORUS COMPOUNDS ON THE SURVIVING HEART MUSCLE OF WARBLOODED ANIMALS

N. A. Albow

The Medical Clinic (Head: Prof. N. A. Kershakov)
of the Clinical Institute of the Moscow Region

1. The perfusion of calcium glycerophosphate or lecithin solutions through the isolated heart exerts a powerful exciting (stimulatory) effect on the heart muscle.

2. This effect appears to be due to the stimulatory action of the phosphorus compounds upon the intracardial nervous ganglia, on one hand, and to alterations of the permeability of cell membranes, resulting in increased passage of lipids into the heart muscle and in improved nutrition of the latter, on the other hand.

МАТЕРИАЛЫ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

СООБЩЕНИЕ II¹. О ВЛИЯНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
И АДРЕНАЛИНА НА ВОЗБУДИМОСТЬ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА
ЧЕЛОВЕКА

Е. Б. Бабский, В. Е. Винодаров и Ф. М. Ламперт

Из физиологической лаборатории Научно-исследовательского
института болезней уха, горла и носа (дир.—проф. Л. И. Свер-
жевский)

Поступила в редакцию 9.I.1938 г.

Вопрос о роли вестибулярного аппарата в рефлекторной регуляции тонуса скелетной мускулатуры подробно разработан фундаментальными исследованиями Ewald, Magnus, de Kleijn, Rademaker и др. В течение последних лет получен большой материал, указывающий, что вестибулярный аппарат участвует в регуляции не только анимальных, но также и вегетативных функций. Spiegel и Démétriades, Le Neux, de Kleijn, Wotzilka, Перекалин и др. показали, что раздражение лабиринта вызывает изменения в состоянии сердечно-сосудистой системы и гладкой мускулатуры кишечника. Характер наблюдаемых изменений при раздражении лабиринта позволяет предполагать, что при этом происходит рефлекторное возбуждение парасимпатической нервной системы. Так, вращение или калорическое раздражение лабиринтов вызывает повышение тонуса и усиление сокращений мускулатуры кишечника, расширение сосудов и падение кровяного давления. Эти данные вполне гармонируют с известными, часто наблюдаемыми клиническими фактами вегетативных расстройств при поражении вестибулярного аппарата или его искусственным раздражении.

Все это позволяет считать установленным наличие несомненного влияния вестибулярного аппарата на вегетативные процессы. Естественно, возникает вопрос, находится ли сам вестибулярный аппарат под влиянием вегетативной нервной системы. В данное время этот вопрос еще является недостаточно изученным; имеющиеся литературные данные многочисленны и противоречивы.

Имеются гистологические наблюдения, свидетельствующие о возможности влияния симпатической нервной системы на вестибулярный аппарат. Так, Bovego нашел в области вестибулярного ганглия тонкие безмякотные нервные волокна, которые, по его мнению, принадлежат к симпатической нервной системе. Не исключено, что импульсы, проходящие по симпатическим волокнам, действуют не только на сосуды, но также и непосредственно на сам вестибулярный аппарат.

Однако ряд экспериментальных исследований, произведенных на животных, не дал доказательств влияния симпатических нервов на возбудимость вестибулярного аппарата. Kubo удалял нижний и верхний шейный узел у кроликов и не получал изменений вестибулярной реакции. De Kleijn, Verstieg, Fujimori, пользуясь калоризацией через наружный слуховой проход, равно как и Torrini, инъецировавший воду в 20° в bulla tympani, не видели при раздражении или перерезке симпатического нерва изменений вестибулярной возбудимости.

Démétriades и Spiegel производили раздражение симпатического нерва во время определения калорической реакции у кроликов. Они наблюдали при этом

¹ Сообщение I опубликовано в «Архиве биологических наук», т. 44, стр. 91, 1936.

некоторое ослабление калорической реакции на раздражаемой стороне. Влияние симпатических волокон на возбудимость вестибулярного аппарата наблюдали также Lannois и Gaillard, однако их данные противоречат результатам Démétriades и Spiegel. Lannois и Gaillard отмечали путем калорической реакции значительное понижение возбудимости вестибулярного аппарата у кроликов после шейной симпатэктомии. Латентный период холодового нистагма на оперированной стороне удлинялся, а продолжительность его укорачивалась. Понижение возбудимости становилось особенно отчетливым между 8-м и 15-м днем после операции. По прошествии 1—2 месяцев разница в возбудимости вестибулярных аппаратов обеих сторон сглаживалась.

В недавнее время интересующий нас вопрос был вновь обстоятельно экспериментально исследован на кроликах Cantele и Grahe. По данным этих исследований, односторонняя перерезка шейного симпатического нерва влечет за собой отчетливое уменьшение частоты нистагма на оперированной стороне. Продолжительность холодового нистагма укорочена, а латентный период удлинен. При раздражении симпатического нерва фарадическим током холодная калоризация вызывает понижение латентного времени и продолжительности нистагма. Калоризация горячей водой и пробы с вращением не дали вполне отчетливых результатов.

У человека вопрос о роли симпатической нервной системы в регуляции возбудимости вестибулярного аппарата является почти неизученным. Portmann наблюдал у одной больной понижение возбудимости аппарата после удаления симпатического сплетения сонной артерии с одновременным усилением слуха. Сходные результаты получил Terracol.

Обзор приведенной литературы вопроса приводит к заключению о необходимости дальнейших исследований в целях детального его анализа. Современные представления о зависимости рецепторных и эффекторных аппаратов и нервных центров от симпатической нервной системы (Орбели, Foerster, Altenburger, Hess, Brücke) указывают на регуляторную роль вегетативных нервов в функциях анимальной системы. Нам кажется, что эти данные дают косвенные указания на возможность влияния симпатических нервов на возбудимость вестибулярного аппарата.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу подойти к разрешению этого вопроса. В первую очередь мы занялись исследованием изменений возбудимости вестибулярного аппарата у человека после десимпатизации, а также после инъекции адреналина, который мы применили на основании общеизвестного его действия, аналогичного раздражению симпатического нерва. Действие его на вестибулярный аппарат является мало изученным. Применяя в качестве показателя возбудимости вестибулярного аппарата вращение, Stein и B  nesi наблюдали у кроликов изменение нистагма после введения адреналина (преимущественно понижение и ослабление частоты и силы нистагма после вращения).

В качестве методики исследования возбудимости вестибулярного аппарата нами применялось определение вестибулярной хронаксии по Бургиньону (Bourguignon). Этот метод был нами выбран, так как он представляет возможность весьма точного определения возбудимости каждого вестибулярного аппарата в отдельности. Предварительно у 52 человек были исследованы величины вестибулярной хронаксии. Эти определения показали, что у нормальных людей величины вестибулярной хронаксии для правой и левой сторон одинаковы и у большинства обследованных нами людей лежат в пределах между 12—26 τ ; лишь у весьма немногих людей наблюдались большие или меньшие величины.

Не вдаваясь подробно в описание методики, укажем, что мы пользовались бинаурикулярным и монополярным расположением неполяризующих электродов. Активные электроды фиксировались при помощи специальной каски перед tragus обеих ушных раковин, индифферентный укреплялся на руке. С помощью переключателя определялась и хронаксия сперва одной, а затем другой стороны. Во

время определения испытуемый стоял со сдвинутыми ногами и закрытыми глазами. Индикатором реакции служило минимальное, но достаточно четкое отклонение туловища от средней линии в сторону, противоположную катоду.

Наши наблюдения мы проводили в хирургической клинике на больных. Всего было обследовано 6 больных, которым была произведена д-ром Ф. М. Лампертом шейная или шейно-грудная симпатэктомия (ганглиэктомия) по Ionesco по поводу различных заболеваний, не имеющих отношения к функции вестибулярного аппарата. В случаях шейно-грудной симпатэктомии производилась резекция шейного симпатического ствола от нижнего полюса верхнего шейного узла до звездчатого узла включительно; при шейной симпатэктомии звездчатый узел не удалялся. У 3 больных испытывалось состояние возбудимости вестибулярного аппарата несколько раз до и после операции и у других 3 больных исследование производилось только после операции (через 1, 2 и 3 года).

Наши исследования показали, что в первый период после операции происходит сдвиг вестибулярной хронаксии с обеих сторон, очевидно, связанный с самим фактом оперативного вмешательства. Особенно резкие изменения наблюдались у эмоционально высоко возбудимого больного Б. Е. (табл. 1). У всех 3 исследованных до и после операции больных наблюдалось нарушение равенства хронаксии правой и левой вестибулярных аппаратов после операции.

Таблица 1

Фамилия и возраст	Время обследования	Реобазы в В		Хронаксия в σ	
		правая	левая	правая	левая
Г. О. 33 лет (правосторонняя симпатэктомия)	До операции	3,5	5,0	10	10
	На 6-й день после операции	4,5	2,0	22	16
	На 15-й день после операции	4,0	3,0	28	18
Ф. О. 27 лет (левосторонняя симпатэктомия)	До операции	5,0	5,0	24	24
	На 11-й день после операции	6,0	6,0	22	22
	На 15-й день после операции	1,0	1,5	20	28
Б. Е. 26 лет (1.IV левосторонняя симпатэктомия)	До операции	6,0	6,5	26	28
	На 7-й день после операции	12	12	22	22
	На 13-й день после операции	3	3	6	2,8
	На 14-й день после операции	3,5	3,5	3,2	14,8
	На 17-й день после операции	4,0	4,8	3,4	14,6
(17.IV правосторонняя симпатэктомия)	На 10-й день после операции	2	3	10	16
	На 33-й день после операции	4	4	32	32

Как видно из таблицы, у всех 3 исследованных больных наблюдалось удлинение хронаксии десимпатизированной стороны. Лишь у больного Б. Е. на 7-й день после операции имело место укорочение хронаксии на оперированной стороне. Однако и у данного больного на 13-й день получилось также удлинение хронаксии. Укорочение хронаксии в первый период после симпатэктомии может быть понято как результат вызванного операцией раздражения симпатических волокон верхнего шейного узла. После операции на второй стороне у больного Б. Е. наступило уравнивание хронаксии правой и левой сторон. При этом цифры хронаксии значительно превышают величины, наблюдавшиеся до операции.

Определение вестибулярной хронаксии у больных, подвергнутых операции за 1—3 года до нашего обследования (табл. 2), показывает,

Таблица 2

Фамилия и возраст	Дата и название операции	Дата обследования 1936 г.	Реобазы в V		Хронаксия в с	
			правая	левая	правая	левая
М. Е. 30 лет	В марте 1933 г. левосторонняя симпатозектомия	7.VI	3,0	6,8	4	16
Г. А. 29 лет	В мае 1934 г. правосторонняя симпатозектомия	17.V	7,0	7,0	22	22
С. У.	В июне 1935 г. правосторонняя симпатозектомия	22.V	4,5	4,5	38	38

что у 2 из них (Г. А. и С. У.) хронаксии равны, очевидно, потому, что результаты операции к этому времени уже сгладились. Однако у больного М. Е. через 3 года после операции наблюдается чрезвычайно резкое различие в величинах хронаксии правой и левой сторон. У этого больного имеется удлинение хронаксии также на оперированной стороне.

Изменения реобазы у всех больных менее отчетливы, чем хронаксии, и показывают либо отсутствие различия между десимпатизированной и нормальной стороной, либо же дают изменения, аналогичные изменениям хронаксии (больные М. Е., Г. О., Ф. О.).

У 2 больных, Г. О. и Ф. О., производилось определение возбудимости с помощью калорической пробы (по методу Кабрака). У больной Г. О. наблюдалось отчетливое понижение возбудимости вестибулярного аппарата в последующие дни после симпатозектомии на оперированной стороне. У больного Ф. О. эти изменения мало отчетливы.

Таким образом, после односторонней шейно-грудной симпатозектомии происходит понижение возбудимости вестибулярного аппарата оперированной стороны.

Полученные результаты мы считаем возможным трактовать как проявление адаптационной роли симпатической нервной системы. В целях дальнейшего анализа поставленного вопроса было предпринято исследование возбудимости вестибулярного аппарата после введения адреналина.

Исследования были произведены на 12 испытуемых. 10 из них были практически здоровыми и не страдали заболеваниями вестибулярного аппарата. 2 были подвергнуты до исследования шейно-грудной симпатозектомии. Адреналин (в растворе 1:1000) вводился подкожно в количестве 1,0 см³. Вестибулярная хронаксия определялась до введения адреналина и через 15—30 минут после введения. У большинства испытуемых производилось исследование хронаксии также на следующий день и через 2 дня.

Результаты опытов, приведенные в табл. 3, указывают на резкое влияние адреналина на возбудимость вестибулярного аппарата.

Реобазы во всех случаях, кроме опыта № 8, показывала отчетливое уменьшение. Особенно ярко изменялась хронаксия, которая во всех без исключения случаев значительно укорачивалась. Укорочение вестибулярной хронаксии, а в некоторых случаях и уменьшение реобазы наблюдались также и на следующий день после введения адреналина. Лишь через 2 дня это последствие адреналина сглаживалось и цифры вестибулярной хронаксии достигали нормальной вели-

Таблица 3

№ опыта	Фамилия испытуемого и возраст	До введения адреналина				Через 15—30 минут после введения адреналина				На следующий день				Через 2 дня			
		реобазы		хронаксия		реобазы		хронаксия		реобазы		хронаксия		реобазы		хронаксия	
		в V		в с		в V		в с		в V		в с		в V		в с	
		правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
1	Л. А. 26 лет	17	17	12	16	3	3	2	3,2	5	6	8	10	—	—	—	—
2	К. О. 24 »	17	17	13,2	12	12	12	3,6	2,8	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Д. О. 35 »	4,5	3,5	22	22	2	1,5	8,2	8,2	2	2	8,8	8,8	12	12	26	26
4	Ф. М. 21 года	5	6	18	20	1,5	1,5	6,4	4,5	4,5	4,5	7,2	7,2	4,8	4,8	16,8	16,8
5	П. А. 29 лет	4,2	4,2	16,8	16,8	3,4	3,4	12	12	3,6	3,6	12,4	12,4	4	4	18	18
6	Ж. И. 24 »	11	11	30	30	3	3	8	8	3	4	12	14	7	7	26	26
7	В. И. 31 года	4,5	4,5	32	32	1,6	1,2	10,8	10,8	4,6	4,6	26	26	3,2	3,2	30	30
8	П. О. 30 лет	6,5	6,5	28	28	7	7	18	18	4,5	4,5	26	26	—	—	—	—
9	К. Т. 26 »	7,5	7,5	20	20	2,2	2,2	9,4	9,4	5	5	19,4	19,4	6,5	6,5	20,8	20,8
10	Ш. Л. 33 »	0,6	0,6	20	20	0,5	0,5	14	14	0,8	0,8	20	20	—	—	—	—
11 ¹	М. Е. 30 »	3	6,8	4	16	1,5	4,5	2	2,8	—	—	—	—	—	—	—	—
12 ¹	Ф. О. 27 »	6	6,5	26	28	3	3	12	22	—	—	—	—	—	—	—	—

¹ У испытуемых М. Е. и Ф. О. резецирован шейный симпатический ствол слева (шейно-грудная ганглиэктомия по Jonesko).

чины. Исследование действия адреналина у 2 испытуемых, подвергнутых симпатозектомии (опыты № 11 и 12 в табл. 3), показали, что на десимпатизированный вестибулярный аппарат адреналин оказывает такое же действие. Различие в величине хронаксии с обеих сторон у людей, подвергнутых односторонней симпатозектомии, после введения адреналина сохранилось. У больного Ф. О. (случай № 12 в табл. 3) различие хронаксии после введения адреналина выявилось даже резче, чем оно было до инъекции.

В 4 случаях производилось исследование вестибулярного аппарата также и калорической пробой по Кобраку.

В 3 случаях, как это видно из табл. 4, наблюдалось небольшое повышение возбудимости: латентный период после вливания в наруж-

Таблица 4

№ п.п.	Фамилия испытуемого и возраст	Калоризация до введения адреналина			Калоризация после введения адреналина		
		количество воды и температура	латентное время и продолжительность нистага справа в секундах	латентное время и продолжительность нистага слева в секундах	количество воды и температура	латентное время и продолжительность нистага справа в секундах	латентное время и продолжительность нистага слева в секундах
1	П. О. 30 лет	10 см ³ ; 20°	22—15	15—10	10 см ³ ; 20°	0—123	3—97
2	К. О. 24 »	10 см ³ ; 20°	5—35	15—5	10 см ³ ; 20°	0—40	6—31
3	Ф. О. 27 »	10 см ³ ; 20°	5—52	3—49	10 см ³ ; 20°	0—48	0—51
4	Ш. Л. 33 »	10 см ³ ; 20°	0—40	0—0	10 см ³ ; 15°	0—50	0—76

ный слуховой проход 10 см³ воды определенной температуры укорачивался, а продолжительность нистага удлинялась. В одном случае (№ 4, табл. 4) не наблюдалось никакого изменения реакции на калоризацию после введения адреналина.

Полученные результаты показывают, что адреналин вызывает повышение возбудимости вестибулярного аппарата, т. е. действует противоположно симпатозектомии.

Возникает вопрос о механизме и точке приложения действия адреналина. Нам кажется, что полученные результаты не могут быть объяснены предположением, что адреналин влияет на возбудимость вестибулярного аппарата только благодаря своему сосудосуживающему действию. Вазоконстрикторное действие адреналина проявляется в течение сравнительно короткого периода. Повышение же возбудимости вестибулярного аппарата, т. е. укорочение хронаксии, наблюдалось в большинстве случаев и на следующий день после инъекции. Длительность действия адреналина может служить, как нам кажется, подтверждением точки зрения об адаптационной роли симпатической нервной системы в отношении вестибулярного аппарата.

Возможно, что полученные результаты, указывающие на зависимость возбудимости вестибулярного аппарата от симпатической нервной системы и адреналина, могут объяснить влияние эмоционального состояния на вестибулярную хронаксию. Последняя дает резкие сдвиги

при эмоциональном возбуждении. Так, Skrzypinska наблюдала изменения вестибулярной хронаксии во время экзаменов у студентов и при эмоциях радости и страха у детей. В связи с тем, что при эмоциональном состоянии происходит возбуждение симпатической нервной системы и, следовательно, повышение секреции адреналина, в свете полученных нами результатов становится ясным механизм изменений вестибулярной хронаксии при эмоциях.

Подводя итоги нашим исследованиям изменений возбудимости вестибулярного аппарата после симпатэктомии и инъекции адреналина, мы считаем себя вправе высказать мнение, что симпатическая нервная система оказывает регулирующее влияние на возбудимость вестибулярного аппарата. В чем состоит механизм действия симпатической нервной системы на вестибулярную функцию, в данное время сказать трудно. Возможны два толкования вопроса: первое, заключающееся в том, что симпатические нервы действуют косвенно-вазомоторным путем, второе, основывающееся на прямом регуляторном влиянии на рецепторный аппарат. Это последнее может проявляться в действии п. sympathici на возбудимость рецепторных окончаний, а также в изменении физико-химических свойств эндолимфы (Leidler).

Выводы

1. Симпатическая нервная система оказывает несомненное влияние на возбудимость вестибулярного аппарата.
2. Шейно-грудная симпатэктомия вызывает удлинение вестибулярной хронаксии на оперированной стороне.
3. Понижение возбудимости после симпатэктомии может в отдельных случаях сохраняться в течение ряда лет.
4. Подкожное введение адреналина вызывает повышение возбудимости вестибулярного аппарата; наблюдается уменьшение реобазы и укорочение вестибулярной хронаксии. Отмечается также укорочение латентного времени и удлинение нистагма при калорическом раздражении.
5. Действие адреналина на возбудимость вестибулярного аппарата наблюдается также и на следующий день после его введения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Altenburger H., Zeitschr. Neurol. und Psych., 144, 338—387, 1933.
2. Bourguignon G., La chronaxie chez l'homme, Paris, 1932.—3. Bourguignon G. et Mlle R. Déjean, Acad. des Sciences, 184, 1349, 1927.—4. Bovero, лит. по Cantele und Grahe, Arch. f. Ohren., 130, 1932.—5. Brücke, Erg. Physiol. 34, 1933.—6. Cantere P. G. und Grahe K., Arch. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopf., 130, 281—291, 1932.—7. Kubo, лит. по Traité de physiologie normale et path., X, 1, 528, 1935.—8. Démétrides und Spiegel, Zeitschr. Hals-, Nasen- u. Ohr., 6, 472, 1923.—9. Démétrides und Spiegel, Zeitschr. Hals-, Nasen- und Ohr., 3, 220, 1922.—10. De-Kleijn, Jahresber. Physiol., 1924.—11. Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus, Wiesbaden, 1—138, 1892.—12. Fujimori S., Zbl. Ohr., 6, 173, 1924.—13. Hess W. R., Neurolog. und Psych.-Abhandlungen, 2, 1925.—14. Lannois M. et R. Gaillard, Annales des maladies de l'oreille etc., 1134, 1925.—15. Le Neux et de-Kleijn, Труды XIV Междунар. дного конгресса физиологов в Риме, 1932.—16. Leidler R., Mschr. f. Ohrenheilk., 69, 1, 1—22, 1935.—17. Leidler R., Mschr. f. Ohrenheilk., 68, 6, 686—712, 1934.—18. Magnus R., Körperstellung, Berlin, 1924.—19. Орбели Л. А., Лекция по физиологии нервной системы, Москва, 1935.—20. Перекалин В. Е., Журнал болезней уха, носа и горла, 14, 1928.—21. Перекалин В. Е., Журнал болезней уха, носа и горла, 757, 1920.—22. Portmann, Revue de Laryng., 49, 291, 1928.—23. Rademaker G. G., Réactions labyrinthiques et l'équilibre, Paris, 1934.—24. Skrzypinska J., Bull. Acad. Polonaise Sci. et Méd., No. 5/7, 365, 1934.—25. Skrzypinska J., Rocznik psychiatryczny, 23, 1938.—26. Stein C. und O. Bénesi, Mschr. f. Ohrenheilk., 58, H. 7—8, 1924.—27. Spie-

gel und Démetriades, Mschr. Ohrenheilk., 63, 1924.—28. Terracol I., Zbl. Hals-, Nasen- und Ohren., 14, 527, 1930.—29. Torrini, цит. по Cantele und Grahe, Arch. Ohren., 130, 1932.—30. Wotzilka G., Zeitschr. Hals-, Nasen- und Ohren., 10, 127, 1924.

RECHERCHES SUR LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE DE L'HOMME

II. L'EFFET DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE ET DE L'ADRÉNALINE SUR L'EXCITABILITÉ DE L'APPAREIL VESTIBULAIRE HUMAIN

E. B. Babsky, V. E. Vinodarov et F. M. Lampert

Laboratoire de Physiologie, Institut Scientifique
d'Oto-rhino-laryngologie à Moscou

Le travail présent avait pour but de mettre au clair le rôle fonctionnel du système nerveux sympathique par rapport à l'appareil vestibulaire. Les auteurs ont étudié les altérations de l'excitabilité vestibulaire qui surviennent après la sympathectomie cervico-thoracique, ainsi qu'après l'injection sous-cutanée d'adrénaline. Pour la détermination de l'excitabilité vestibulaire, on se sert de la méthode chronaximétrique d'après Bourguignon et, dans certains cas, de la méthode d'excitation calorique de Kobrak.

Les expériences aboutirent à la constatation d'une influence trophique adaptative incontestable du système nerveux sympathique sur l'appareil vestibulaire. Après la sympathectomie cervico-thoracique on observe une prolongation de la chronaxie vestibulaire du côté opérée. Dans certains cas, l'excitabilité diminuée persiste pendant un nombre d'années après la sympathectomie.

L'injection d'adrénaline exerce une influence opposée à celle de la sympathectomie. L'injection sous-cutanée d'adrénaline résulte en une augmentation de l'excitabilité de l'appareil vestibulaire: la rhéobase diminue et la chronaxie vestibulaire est réduite. On observe aussi un raccourcissement de la période latente et une augmentation de la durée du nystagme lors de la stimulation calorique (d'après Kobrak). L'effet de l'adrénaline sur l'excitabilité de l'appareil vestibulaire est de très longue durée, il persiste encore le lendemain après l'injection.

МАТЕРИАЛЫ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

СООБЩЕНИЕ III. О ВЛИЯНИИ РАЗДРАЖЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА ДЫХАНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Е. Б. Бабский и Ф. М. Ламперт

Из нейрофизиологической лаборатории
(зав. — проф. Е. Б. Бабский) ВИЭМ и хирургического отделения больницы им. А. Ю.
Канель (зав. Ф. М. Ламперт)

Поступила в редакцию 10.XII.1937 г.

Занимаясь исследованием физиологического значения симпатической нервной системы человека, мы поставили перед собой задачу выяснить влияние симпатических нервов на дыхание человека и сравнить полученные данные с результатами опытов над животными.

Поставленный вопрос возник в связи с производившейся нами регистрацией дыхания во время шейно-грудной симпатэктомии (ганглиэктомии). Удалось наблюдать изменение дыхательных движений при препаровке и перерезке шейного симпатического нерва. Эти данные, указывающие на прямое влияние симпатического нерва на дыхание, были проверены путем раздражения индукционным током шейного симпатического нерва.

Раздражение симпатического нерва человека во время операции с одновременной регистрацией дыхания при этом производилось Thoma Jonnesco и Ionescu (1). При этом авторы обнаружили прессорный эффект и усиление пульсовых ударов, но не видели изменения дыхания. Эти данные расходятся с результатами экспериментальных наблюдений над животными.

Graham (2) был первым, установившим в 1900 г., что раздражение *p. splanchnici* в брюшной полости ведет к усилению дыхания. То же самое наблюдал при раздражении центрального конца чревного нерва и Roberts (3). Затем Camis (4) видел, что у децеребрированной кошки и кролика механическое раздражение шейного симпатического нерва увеличивает частоту и глубину дыхания; обоюдосторонняя перерезка этих нервов у децеребрированного животного (особенно у кролика) приводит тотчас к расстройству (диссоциации) дыхательных движений, грудной клетки и диафрагмы. Rarilian и Cruseanu (5) установили, что двустороннее выключение у кролика шейного симпатического нерва и верхнего симпатического ганглия оперативным путем или при посредстве никотина влечет за собой значительное замедление дыхания. Крестовников (6) в 1928 г. в лаборатории проф. Орбели изучал влияние раздражения шейного симпатического нерва на дыхание, подтвердил опыты Camis и вместе с тем установил, что влияние этого раздражения на глубину и ритм можно наблюдать и у недецеребрированных животных. Pupilli (7) подробно занимался замеченной Camis диссоциацией дыхательных движений грудной клетки и диафрагмы при перерезке шейных симпатических нервов; по его наблюдениям, это расстройство может зайти так далеко, что грудной выдох совпадает с диафрагмальным вдохом. Он думает, что следствием перерезки *p. sympathici* является понижение возбудимости дыхательных центров.

Хилов (8) изучал значение симпатической нервной системы в механизме защитного носового дыхательного рефлекса. Разделяя точку зрения Орбели об адаптивно-трофическом влиянии симпатической нервной системы на все возбудимые ткани, автор из опытов с выключением симпатической нервной системы делает вывод, что после экстирпации верхнего шейного ганглия носовой дыхательный рефлекс утрачивает значение предохранительного защитного рефлекса. Это автор объясняет тем, что симпатическая нервная система регулирует у животных рефлекторный защитный аппарат, реагирующий на раздражение носовой

полости какими-либо вредными агентами, проникающими в нее во время дыхательного акта.

Имеются также указания о влиянии симпатической нервной системы на спинальное дыхание. По исследованиям Bessari (9), произведенным в 1934 г., экстирпация *gangl. stellati* у собак углубляет дыхание спинального животного. *Gangl. stellatum*, по мнению Bessari, тормозит дыхательные центры спинного мозга.

Резюмируя все эти данные, мы видим, что, согласно исследованиям большинства авторов, раздражение симпатической нервной системы у животного увеличивает глубину и частоту его дыхания.

Методика нашего исследования была такова: вокруг груди человека накладывалась гофрированная трубка, один конец которой был наглухо заткнут пробкой, а другой соединен через резиновую трубку с капсулой Маррея. Производилась кимографическая регистрация дыхательных движений: вдох соответствовал поднятию рычажка, а выдох—его опусканию. Раздражался платиновыми электродами индукционным током от катушки Дюбуа-Реймона периферический, идущий к голове конец симпатического нерва между верхним и средним шейным

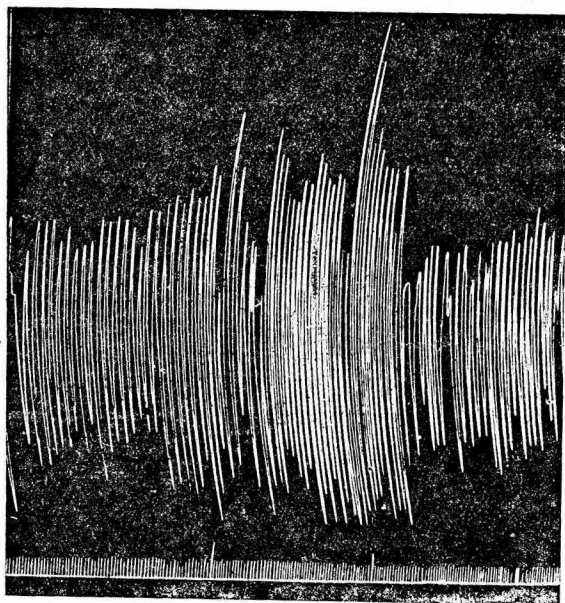


Рис. 1. Влияние электрического раздражения шейного симпатического нерва на дыхание человека. Момент раздражения отмечен на линии времени

ганглиями. Операция производилась под местной анестезией. Болевые явления при раздражении нерва у больных отсутствовали. Необходимо указать, что при раздражении нерва мы столкнулись с интересными субъективными ощущениями у больных. Так, один из них при раздражении нерва с правой стороны заявил, что у него появилось вдруг ощущение тумана в правом глазу и ощущение соленого вкуса во рту. Другой при раздражении нерва с левой стороны заявил: «Мутно в левом глазу и кисло во рту». Очень быстро после раздражения эти явления исчезли.

Нам кажется, что подобные субъективные ощущения с несомненностью указывают на влияние симпатических нервов на возбудимость вкусового рецептора. Однако эти факты требуют дальнейшего физиологического анализа для решения вопроса, влияют ли симпатические нервы непосредственно на рецепторный аппарат или вызывают изменение возбудимости последнего, действуя на сосудистую систему. Появление вкусовых ощущений во рту может быть понято, по нашему мнению, следующим образом: при раздражении симпатического нерва происходит резкое повышение возбудимости вкусового аппарата, вследствие чего раздражение, оказывающееся в нормальных условиях допороговым, начинает вызывать раздражение рецептора, а следовательно, и соответствующее ощущение.

Регистрация дыхания и раздражение нерва производились во время 4 операций. При каждом из примененных нами раздражений мы наблюдали значительное изменение дыхания, выражавшееся в изменении амплитуды и частоты дыхательных движений.

В одном случае (рис. 1) мы видели при раздражении значительное повышение амплитуды дыхательных движений и учащение их. До раздражения частота дыхания была равна 9, а во время раздражения — 14 дыханиям за 0,5 минуты. Амплитуда дыхания, измеряемая высотой поднятия пера мареевской капсулы, до раздражения составляла в среднем 5,2 см, а при раздражении — 8,9 см.

В 2 случаях при раздражении шейного симпатического нерва мы наблюдали очень небольшое урежение дыхания, но довольно значительное изменение амплитуды. В этих случаях до раздражения имело место учащенное дыхание, которое составляло в среднем 15 дыханий за 0,5 минуты, во время раздражения число дыханий замедлялось до 13—16. Амплитуда же дыхания до раздражения была равна 1,4—1,5 см, а при раздражении — соответственно 2,2—2,3 см. В 2 последних случаях как при механическом, так и при электрическом раздражении наблюдалось значительное учащение и понижение ампли-

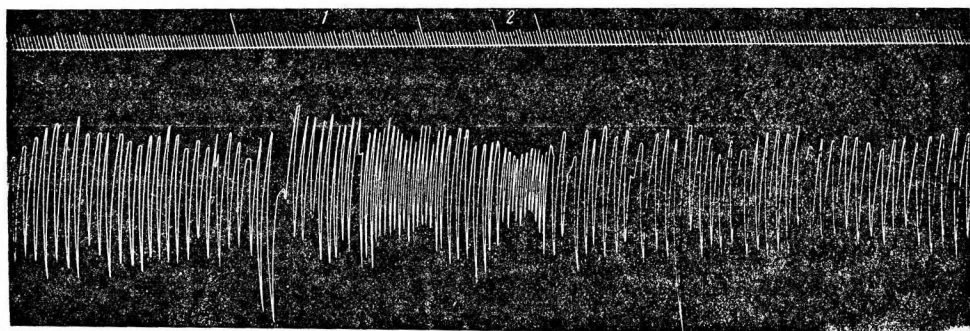


Рис. 2. Влияние электрического (1) и механического (2) раздражений шейного симпатического нерва на дыхание человека. Механическим раздражением явилась препаровка и перерезка нервного ствола под верхним шейным ганглием

туды дыхания (рис. 2). Так, до раздражения ритм дыхания составлял в среднем 11 за 0,5 минуты, а при электрическом и механическом раздражении число дыханий увеличивалось до 22. Амплитуда же дыхания, до раздражения равная 3,5—3,1 см, при раздражении соответственно понижалась до 2—3 см.

Следующая таблица представляет сводку всех опытов.

Влияние раздражения симпатического нерва на дыхание человека

№ опыта	Частота дыхания за 0,5 минуты		Амплитуда дыхания в см	
	норма	во время раздражения	норма	во время раздражения
1	9	14	5,2	8,9
2	11	22	3,5	3,0
2	16	22	3,1	2,0
3	15	14	1,4	2,2
4	15	13	1,5	2,3

Таким образом, из изложенного следует, что раздражение симпатического нерва изменяет дыхательные движения у человека, влияя как на частоту, так и глубину дыхания.

Относительно механизма этого влияния мы можем высказать только предположения, ибо, само собой разумеется, что экспериментировать на человеке специально для выяснения этого вопроса невозможно. Но так как полученные нами результаты совпадают с данными опытов над животными, то позволительно высказать следующие два толкования полученных нами результатов.

Первое из них может иметь своей исходной точкой зрения предположение Орбели об адаптационно-трофической роли симпатического нервной системы. Можно полагать, что раздражение симпатического нерва увеличивает возбудимость дыхательных центров к приходящим импульсам, что внешне и выражается в учащении и углублении дыхания.

Второе возможное толкование может основываться на том влиянии, которое оказывают на дыхательный центр гемодинамические факторы. Это предположение подтверждается исследованиями Cobet (10), который видел, что повышение внутричерепного давления у кроликов ведет к повышению амплитуды и ритма дыхания, и исследованиями Danielopolu (11) и Jonnesco и Ionescu (1), произведенными на человеке и показавшими, что раздражение головного конца п. *sympathici* повышает кровяное давление.

Какое из этих толкований является более верным, сказать трудно. Для решения этого вопроса необходим дальнейший экспериментальный материал. Нам представляется вероятным, что физиологическое значение симпатического нерва в регуляции дыхания проявляется как в непосредственном адаптационно-трофическом влиянии, так и путем изменения гемодинамики.

В ы в о д ы

Раздражение периферического конца шейного симпатического нерва у человека вызывает изменение дыхания, проявляющееся или в учащении дыхания, или в углублении его, или же и в учащении, и в изменении глубины дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thoma Jonnesco u. D. Ionescu, *Zeitschr. exper. Med.*, 48, 490, 1926.—
2. Graham, *Pflüg. Arch.*, 25, 1881.—3. Roberts, *Journ. Physiol.*, 55, 350, 1921.—
4. Camis, *Arch. Néerland. de physiol. de l'homme*, 7, 523, 1922.—5. Papilian et Gruceanu, *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, 21, 330, 1923.—6. Крестовников, *Медико-биол. журн.*, 4, 17, 1928.—7. Pupilli, *Boll. Soc. Ital. Biol. sperim.*, 4, 1109, 1930 (по *Ber. Physiol.*, 54, 475, 1930).—8. Хиров, *Zeitschr. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde*, 25, 280, 1930.—9. Beccari, *C. r. Soc. biol.*, 117, 1203, 1934.—10. Cobet, *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 462, 1928.—11. Danielopolu, по *Ber. Physiol.*, 68, 546, 1932.

RECHERCHES SUR LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE DE L'HOMME

III. L'EFFET DE LA STIMULATION DU NERF SYMPATHIQUE SUR LA RESPIRATION DE L'HOMME

E. B. Babsky et F. M. Lampert

Laboratoire de Neurophysiologie (Chef:
Prof. E. B. Babsky) du VIEM et Service de Chi-
rurgie (Chef: F. M. Lampert) de l'Hôpital
A. I. Kanel

Les auteurs ont obtenu aux moyens d'un pneumographe sensitif des tracés kymographiques des mouvements respiratoires pendant la sympathectomie cervicale. On stimulait le nerf sympathique entre les ganglions cervicaux supérieur et moyen à l'aide d'électrodes de platine rattachées à une bobine d'induction. On exécutait l'opération sous anesthésie locale. Les malades n'éprouvaient aucune sensation douloureuse pendant la stimulation du nerf.

On exécuta l'enregistrement de la respiration et la stimulation du nerf au cours de 4 opérations. A chaque stimulation, des altérations considérables de la respiration furent observées, se manifestant par des modifications d'amplitude et de fréquence.

Quand au mécanisme de cette influence les auteurs assument que le rôle physiologique du nerf sympathique dans la régulation de la respiration se manifeste tant par son effet d'adaptation immédiat que par des altérations de l'irrigation sanguine du cerveau.

К АНАЛИЗУ ФЕНОМЕНА ШОКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНО-ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА

А. А. Маркосян

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

Поступила в редакцию 16. III. 1938 г.

В произведенных в лаборатории проф. Е. Б. Бабского исследованиях (Семенова, Скулов) было показано, что парциальное выключение волокон блуждающих нервов путем перерезки части их ветвей влечет за собой временное резкое угнетение рефлекторной желудочной секреции. Продолжительность этого угнетения зависит от количества перерезанных нервных волокон и равняется 6—20 дням, после чего происходит восстановление интенсивности желудочной секреции до предоперационного уровня.

В связи с этими исследованиями проф. Бабским было высказано предположение, что первоначальное угнетение, наступающее после перерезки ветвей блуждающего нерва, является следствием шока периферического нервно-железистого аппарата.

Это явление шока заключается в резком падении возбудимости нервных или железистых элементов желудка к вагальным импульсам, приходящим на периферию по сохранившимся волокнам п. vagi. Оно, по всей вероятности, обусловлено выпадением тонизирующего периферический аппарат влияния блуждающих нервов.

В связи с этими работами и изложенным объяснением их результатов представляет интерес следующий вопрос: возбудимость каких элементов периферического нервно-железистого аппарата желудка угнетается после перерезки волокон блуждающего нерва, иначе говоря, где локализуется обнаруженный в опытах с мнимым кормлением шок периферического секреторного прибора?

Некоторые основания имеет предположение, что феномен угнетения рефлекторной желудочной секреции связан с падением возбудимости промежуточного нервного звена между окончаниями п. vagi и железистыми клетками, т. е. внутриорганным постганглионарным парасимпатического нейрона. Однако возможно, что парциальное выключение п. vagi изменяет возбудимость и самой железистой клетки.

Конкретная задача данной работы заключалась в том, чтобы выяснить наступающие после ваготомии изменения желудочной секреции, вызванной химическим раздражителем — гистамином. Гистамин было решено применить, так как он является стимулятором самой железистой клетки желудка. При посредстве этого химического раздражителя нам казалось возможным судить об изменениях возбудимости и реактивности секреторных клеток. Изучение этого вопроса могло уяснить локализацию того феномена шока, о котором говорилось выше.

Кроме того, нам казалось интересным проследить изменения химического сокоотделения после ваготомии в связи с вопросом о соотношении нервной и гуморальной фаз желудочной секреции. Как

известно, Бабкин указывает, что гистамин является сильнейшим тормозом нервнорефлекторной фазы секреции желудка. На этом основании можно полагать, что имеется также тормозящее влияние нервной системы на секрецию, вызываемую химическими стимулами.

Опыты ставились на собаках, которым предварительно накладывалась желудочная фистула, затем, когда собаки оправлялись после операции, устанавливалось количество желудочного сока, выделившегося в результате инъекции гистамина. Для этого животным подкожно инъецировался 1 см³ раствора гистамина (1:1000).

Инъекции гистамина производились при щелочной реакции желудочного содержимого. Опыты ставились 1 раз в шестидневку. Фон считался установленным в том случае, если в течение 3—4 шестидневок инъекции гистамина вызывали секрецию относительно одинаковых количеств желудочного сока.

После установления секреторного фона производилась односторонняя ваготомия на шее или внутригрудная перерезка всех идущих в брюшную полость ветвей блуждающих нервов. После одной или другой операции возобновлялись опыты, в которых исследовалось вновь количество сока, выделившегося в результате инъекции гистамина. Опыты были начаты 22.III и окончены 6.VII.1937 г.

Сводка полученных нами результатов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Количество желудочного сока, выделившегося после инъекции гистамина, до и после перерезки блуждающих нервов

Кличка собаки	Количество желудочного сока в см ³												Примечания
	до операции				после перерезки одного блуждающего нерва на шее			после внутригрудной перерезки обоих блуждающих нервов					
	1-я шестидневка	2-я шестидневка	3-я шестидневка	4-я шестидневка	через 1 день после операции	через 7 дней после операции	через 13 дней после операции	через 1 день после операции	через 7 дней после операции	через 13 дней после операции	через 36 дней после операции		
Рыжик* . . .	104	110	88	110	74	100	101	56	88	—	88	*Перерезан левый блуждающий нерв на шее ** Перерезан правый блуждающий нерв на шее	
Малыш** . .	67	70	69	—	50	70	72	80	87	103	88		
Бобик	74	61	73	64	—	—	—	53	—	55	62		
Красавчик . .	65	56	58	—	—	—	—	52	58	—	58		

Как видно из таблицы, односторонняя перерезка левого (у Рыжика) или правого (у Малыша) n. vagi, произведенная у 2 собак, сопровождалась небольшим угнетением желудочной секреции, вызванной гистамином. Опыты, произведенные через 1 день после операции, показали уменьшение желудочной секреции примерно на $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ по сравнению с минимальным количеством желудочного сока, выделившегося в дооперационный период в ответ на инъекцию гистамина. В следующем опыте на 7-й день после операции мы уже не наблюдали угнетения желудочной секреции — восстанавливалось количественно нормальное желудочное сокоотделение.

Получив эти данные, мы затем перешли к исследованию влияния полной, т. е. двусторонней, внутригрудной ваготомии. Эти опыты были осуществлены над 4 собаками.

Как видно из табл. 1, на следующий день после полной перерезки блуждающих нервов у 2 из 4 подопытных животных (у Бобика и Красавчика) наступило весьма небольшое понижение желудочной секреции, вызванной инъекцией гистамина. Только у одной собаки (у Рыжика) наблюдалось сравнительно более резкое понижение количества выделенного в ответ на введение гистамина желудочного сока. Это угнетение желудочной секреции продолжалось сравнительно недолго (7—13 дней), после чего наступало восстановление секреции до величины предоперационного периода. У одной из собак (у Малыша) наблюдался, однако, обратный результат, а именно повышение секреции желудочного сока, которое мы отметили уже на следующий день после операции. В следующие опыты повышение секреции желудка выявилось у этой собаки еще более резко. Необходимо при этом указать, что у данной собаки односторонняя ваготомия вызвала понижение желудочной секреции, т. е. эффект, аналогичный наблюдавшемуся у других животных.

В связи с изложенными результатами возникла необходимость в контрольном опыте. Этот опыт должен был выяснить, не связаны ли наблюдавшиеся изменения желудочной секреции с самым фактом хирургического вмешательства и возможными его косвенными последствиями, т. е. некоторыми воспалительными явлениями, которые могли возникнуть в первые дни после операции. Для выяснения этого предположения нами была произведена следующая операция: вскрывалась грудная полость, извлекался пищевод, в нижней его части отпрепаровывались ветви блуждающих нервов, но не перерезались и опускались обратно в рану.

Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Влияние контрольной операции на секрецию желудочных желез в ответ на введение гистамина

Кличка собаки	Количество желудочного сока в см ³						
	до операции				после операции через		
	1-я шести- дневка	2-я шести- дневка	3-я шести- дневка	4-я шести- дневка	1 день	7 дней	13 дней
Тобик	77	71	65	68	74	76	71

Как следует из приведенной таблицы, контрольная операция не имела своим результатом сколько-нибудь заметных колебаний количества сока, выделившегося в результате инъекции гистамина. Следовательно, изменения секреции желудочных желез у остальных собак, наблюдавшиеся после перерезки пп. vagorum, непосредственно связаны с перерезкой блуждающих нервов, а не с самым фактом хирургического вмешательства.

Изложив наш фактический материал, перейдем теперь к его обсуждению в связи с стоявшей перед нами в начале работы задачей.

В большинстве случаев, как указано выше, парциальная или полная ваготомия сопровождалась небольшим уменьшением секреторной активности желудка, вызываемой инъекцией гистамина. Очевидно, это объясняется некоторым понижением реактивности по отношению к химическим возбудителям лишенных вагальных импульсов железистых клеток желудка.

Следует отметить, что эти результаты наших опытов расходятся с имеющимся в докладе Воробьева VI Всесоюзному съезду физиоло-

гов указанием, которое стало нам известно уже по окончании нашей работы. Воробьев отмечает повышение реактивности желудка к химическим стимулам после ваготомии. Мы подобный эффект видели всего лишь в одном случае. Чем объясняется расхождение наших результатов, сказать трудно, в частности, потому, что из доклада Воробьева нельзя установить, каковы были условия его опытов и их отличия от вышеизложенных наших экспериментов.

Наблюдавшееся нами после ваготомии угнетение желудочной секреции очень невелико и никак не может быть сравнимо с тем резким понижением рефлекторной желудочной секреции, которое было отмечено в первые дни после парциальной ваготомии в работах Семенов и Скулова. Больше того, у одной из собак мы видели после полной ваготомии не уменьшение, а отчетливое увеличение вызванной инъекцией гистамина секреции желудочных желез.

На этом основании, сопоставляя наши данные с результатами работ Семеновой и Скулова, мы можем, как нам кажется, сделать вывод о механизме угнетения рефлекторной желудочной секреции после парциальной ваготомии. Это явление угнетения, понимаемое проф. Е. Б. Бабским как шок периферического нервно-железистого аппарата, является результатом понижения возбудимости не столько железистых элементов, сколько промежуточного внутриорганный нейрона, расположенного между окончаниями п. vagi и железистыми клетками желудка. Феномен шока, таким образом, имеет в основном нервное происхождение. Шок после парасимпатической денервации желудка охватывает по преимуществу постганглионарный парасимпатический нейрон и в значительно меньшей мере распространяется на клетки желудочных желез. В отдельных случаях парасимпатическая денервация желудка способна даже вызывать повышение реактивности железистых элементов по отношению к химическим стимуляторам.

В ы в о ы

1. Парциальная ваготомия вызывает кратковременное и незначительное угнетение желудочной секреции, вызванной инъекцией гистамина.

2. Полная ваготомия (внутригрудная перерезка всех брюшных ветвей пп. vagorum) также вызывает в большинстве случаев незначительное и быстро (через несколько дней) проходящее понижение вызванной гистамином секреции желудочных желез. В отдельных случаях может наблюдаться даже повышение реактивности желудочных желез по отношению к химическим стимулам.

3. Угнетение рефлекторной желудочной секреции, наблюдаемое в первое время после парциальной ваготомии, имеет в основном нервное происхождение. Это угнетение представляет собой, по всей вероятности, шок постганглионарного парасимпатического нейрона, а не железистых клеток желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенова, Арх. биол. наук, 44, 2, 97, 1936.—2. Скулов, Арх. биол. наук, 46, 2, 290, 1937.—3. Бабкин, Успехи совр. биол., 4, 3, 1935.—4. Воробьев, Сборник докладов VI Всесоюзному съезду физиологов, стр. 235, 1937.

ANALYSIS OF THE SHOCK-EFFECT IN THE GASTRIC NEURO-GLANDULAR APPARATUS

A. A. Markosyan

The Physiological Laboratory of the State Pedagogical Institute (Head: Prof. E. B. Babsky),
Moscow

It has been shown in investigations performed in Prof. E. B. Babsky's laboratory (Semenova, Skulov) that the partial severance of the vagal fibres by way of transection of some of the branches of the vagi results in a marked temporary inhibition of reflex gastric secretion.

On the basis of the above-mentioned data Prof. Babsky emitted the conjecture that the initial inhibition following upon severance of vagal branches is a sequence of shock of the peripheric neuro-glandular apparatus.

The concrete objective of the present work consisted in elucidating the alterations brought about by vagotomy in the gastric secretion called forth by a chemical stimulant—histamine. It is on account of its direct stimulatory effect upon the gastric glandular cells that histamine was chosen as the stimulating agent. It was expected that this chemical stimulant would offer the possibility of estimating the changes in excitability and reactivity of the secretory cells. This would help to ascertain the localization of the above-mentioned shock effect.

The experiments were performed on 4 dogs with gastric fistulae.

After the secretion produced in response to the injection of 1 mg histamine had been measured, one-sided vagotomy at the neck or intrathoracic section of the vagal branches passing into the abdominal cavity was carried out.

The experimental results may be summarized as follows:

1. Partial vagotomy results in a transitory and slight inhibition of the gastric secretion called forth by the injection of histamine.
2. Total vagotomy (intrathoracic section of all abdominal branches of the vagi) is also usually followed by a slight and rapidly relived (within a few days) diminution of the gastric secretion in response to histamine. In some cases the reactivity of the gastric glands to chemical stimulation may even be increased.
3. The initial depression of reflex gastric secretion observed after partial vagotomy is of chiefly neural origin. This depression is probably due to shock of the postganglionic parasympathetic neurone rather than of the gastric glandular cells.

МАТЕРИАЛЫ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

СООБЩЕНИЕ IV. О СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

О. А. Баландина

Из лаборатории кафедры физиологии (зав. — проф. Е. Б. Бабский) Московского государственного педагогического института и из хирургического отделения (зав. — доц. Ф. М. Ламперт) Благущинской больницы в Москве

Поступила в редакцию 9.I.1938 г.

Вопрос о симпатической иннервации слюнных желез был предметом исследования многих авторов [Heidenhain (1), Langley (2, 3, 4), Czermak (5), Henri и Malloisel (6), Бабкин (7, 8), Маевский (9) и др.].

Несмотря на это, роль симпатического нерва в деятельности околоушной железы является почти совершенно неизученной. Heidenhain отрицал секреторное значение симпатических нервов. Однако в недавнее время Андреев и Подкопаев (10) привели факты, говорящие в пользу признания симпатических нервов секреторными нервами околоушной железы.

Они лишали *gl. parotis* парасимпатической иннервации, экстирпировав *n. Jacobsonii*, а затем *n. auriculo-temporalis*. Секретция сначала прекращается, но на 5—11-й день начинает постепенно восстанавливаться и месяцев через 8 достигает прежней нормы.

Для того чтобы окончательно убедиться, что эта восстановившаяся секретция осуществляется благодаря симпатическому нерву, они произвели раздражение симпатического нерва оперированных собак и получили секреторный эффект, выражавшийся в выделении 5—7 капель слюны за 30 секунд. Раздражение они повторяли по 5 раз, и каждый раз оно сопровождалось положительным результатом. На основании этих данных авторы сделали вывод, что симпатический нерв является секреторным нервом.

Андреев и Подкопаев объясняют восстановление секретии в своих опытах как постепенное вхождение в секреторную роль, как «тренировку» волокон симпатического нерва в целях покрытия получившегося функционального дефекта. Свое мнение о роли симпатического нерва как секреторного нерва околоушной железы авторы, однако, не подкрепили решающим доказательством, а именно перерезкой симпатических нервов, подходящих к железе, лишенной парасимпатических волокон. Поэтому основной вывод авторов нельзя считать совершенно убедительным. Возможно, что восстановление секретии после перерезки *n. auriculo-temporalis* объясняется регенерацией этого нерва или же сохранением части его волокон. Последние в первое время после неполной перерезки нерва могут не проявлять своей функциональной роли, как это многократно наблюдалось в нашей лаборатории [Семенова (11), Скулов (12)], вследствие явления, которое проф. Е. Б. Бабский обозначает термином «периферический нервно-железистый шок».

Наши исследования проводились в хирургическом отделении доц. Ф. М. Ламперта в больнице им. А. Ю. Канель. Изучалось слюноотделение у больных, подвергнутых в связи с клиническими показаниями шейно-грудной симпатэктомии (ганглиэктомии по Jonesko). У больных резецировался шейный симпатический ствол от нижнего полюса верхнего шейного узла до gangl. stellatum включительно. Опыты проводились до операции и через различные сроки после операции.

Слюна собиралась с помощью капсулы Лешли, приложенной к отверстию стенозна протока. Возбудителями слюноотделения были ополаскивание рта лимонной кислотой, жевание ломтиков лимона, клюквы или кислых яблок. Исследовалась также в ряде опытов интенсивность спонтанного слюноотделения.

В наших опытах проводились определения общего количества слюны, а также содержания в ней кальция и калия. Для определения кальция я пользовалась микрометодом де Ваарда, а для определения калия — микрометодом Тисдала. Кальций определялся в 1 см³ слюны, калий, ввиду его большого содержания в слюне, — в 1 см³ раствора 1:10. В целях выяснения роли симпатического нерва производилось одновременное собирание слюны из правой и левой околоушных желез, что давало возможность сравнивать работу нормальной и десимпатизированной железы.

Всего было обследовано 14 больных, оперированных по поводу различных заболеваний, не имеющих непосредственного отношения к glandula parotis. У 10 больных обследование было произведено как до, так и после симпатэктомии; при этом 5 больных удалось обследовать в ближайшее время после операции.

Ввиду того что слюноотделение от одного дня к другому сопровождается значительными колебаниями в зависимости от различных условий, мы обращали

Таблица 1. Слюноотделение до и после десимпатизации. Испытуемая К. Р. 28.1. 1937 г. произведена левосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия

Дата исследования 1937 г.	Условия исследования	Слюноотделение в см ³		Возбудитель слюноотделения
		правая железа	левая железа	
17.I	До десимпатизации	1,8	1,8	} Рефлекторное слюноотделение за 1 минуту (раздражитель 1% лимонная кислота)
19.I	» »	1,1	1,1	
21.I	» »	1,1	1,1	
17.I	» »	0,6	0,6	} Спонтанное слюноотделение за 5 минут
19.I	» »	0,5	0,5	
20.I	» »	0,5	0,5	
31.I	После десимпатизации	0,5	0,5	} Рефлекторное слюноотделение (раздражитель 1% лимонная кислота)
	» »	0,5	0,1	
31.I	» »	0,15	0,1	} Спонтанное слюноотделение за 5 минут
	» »	0,15	0,1	
1.II	» »	0,5	0,3	} Рефлекторное слюноотделение за 1 минуту (раздражитель 1% лимонная кислота)
1.II	» »	0,5	0,3	
7.II	» »	0,5	0,5	
7.II	» »	0,5	0,5	} Спонтанное слюноотделение за 5 минут
	» »	0,5	0,5	

внимание не на абсолютные величины секрции, а на соотношения слюноотделения симметричных желез. Как правило, слюноотделение из обеих желез в нормальных физиологических условиях одинаково. В результате же операции у

всех больных, наблюдавшихся в ближайшее время после симпатэктомии, было некоторое уменьшение рефлекторного и спонтанного слюноотделения десимпатизированной железы по сравнению с нормальной.

Для иллюстрации изменений слюноотделения, наступающих после десимпатизации *gl. parotis*, в табл. 1 и 2 приведены сводки протоколов обследования 2 наших испытуемых.

Из протоколов, приведенных в табл. 1, видно, что у больной К. Р. до операции количества слюны, выделившейся спонтанно или рефлекторно из правой и левой околоушных желез, были совершенно одинаковы. После операции слюноотделения из десимпатизированной железы уменьшилось по сравнению с нормальной; при этом любопытно, что падение слюноотделения наблюдалось как из той, так и из другой железы. На 8—10-й день после операции слюноотделение из правой и из левой околоушной желез сравнялось, но до прежнего уровня количество слюны не дошло.

Таблица 2. Слюноотделение до и после десимпатизации. Испытуемая Т. А. 8.III. 1937 г. произведена левосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия

Дата исследования 1937 г.	Условия исследования	Слюноотделение в см ³		Возбудитель слюноотделения
		правая железа	левая железа	
20.II	До десимпатизации	1,3	1,9	} Рефлекторное слюноотделение за 1 минуту (раздражитель 3% лимонная кислота)
21.II	» »	1,5	2,0	
25.II	» »	0,9	1,1	
20.II	» »	1,1	1,7	} Спонтанное слюноотделение за 5 минут
21.II	» »	2,2	2,7	
13.III	После десимпатизации	1,5	1,0	} Рефлекторное слюноотделение за 1 минуту (раздражитель 3% лимонная кислота)
14.III	» »	0,9	0,8	
16.III	» »	1,1	1,1	
22.III	» »	0,8	0,8	
14.III	» »	0,4	0,2	} Спонтанное слюноотделение за 5 минут
16.III	» »	0,7	0,6	
22.III	» »	0,5	0,5	

В табл. 2 приведены протоколы обследования больной Т. А., у которой до десимпатизации слюноотделение из левой околоушной железы значительно превышало таковое из правой железы. После левосторонней ганглиэктомии слюноотделение из левой *gl. parotis* резко уменьшилось, и на 8-й день секреция желез обеих сторон сравнялась. При этом у испытуемой Т. А., так же как и у К. Р., слюноотделение из обеих желез стало после операции значительно слабее, чем до операции. В объяснение этого факта падения слюноотделения из обеих желез после операции можно привести литературные данные, свидетельствующие, что количество слюны в зависимости от различных условий подвергается колебаниям более значительно у человека, чем у животных [Бирюков (13)]. Очевидно, у человека ярче проявляется зависимость секреции от психических и эмоциональных влияний. Что же касается более значительного понижения секреции из десимпатизированной железы, то это надо приписать отсутствию симпатической иннервации данной железы.

У некоторых исследованных нами людей после резекции шейного симпатического нерва не наблюдалось, однако, уменьшения слюноотделения с обеих сторон. Слюноотделение после операции было уменьшено только на стороне десимпатизации, как видно из сводки протоколов в табл. 3.

Таблица 3. Слюноотделение до и после десимпатизации. Испытуемый Б. Е. 1.IV. 1936 г. произведена левосторонняя шейно-грудная ганглиэктомиа

Дата исследования 1936 г.	Условия исследования	Слюноотделение в см ³ за 1 минуту		Возбудитель слюноотделения
		правая железа	левая железа	
14.II	До десимпатизации	1,5	1,7	Жевание лимона
15.II	» »	1,6	2,0	» »
8.IV	После десимпатизации	1,9	1,6	» »

В нескольких случаях понижение слюноотделения из десимпатизированной околоушной железы наблюдалось через более продолжительный срок после операции, чем у испытуемых К. Р. и Т. А. Так, обследование больных М. И. и А. Д. через месячный срок после шейно-грудной симпатозэктомии обнаружило резкое различие в величине секрета из правой и левой околоушных желез.

Таблица 4. Слюноотделение из правой и левой околоушных желез после десимпатизации

Инициалы испытуемого	Дата исследования 1935 г.	Условия исследования	Слюноотделение в см ³ за 1 минуту		Возбудитель слюноотделения
			правая железа	левая железа	
М. И.	9.I	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии по Ионеско, произведенной 14.XII.1934 г.	6,7	2,5	Жевание лимона
			6,0	2,0	» »
А. Д.	15.I	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 17.XII.1934 г.	1,2	0,7	Жевание яблока
	28.I	После правосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 16.I.1935 г.	2,0	1,9	Жевание лимона
	3.II		1,5	1,5	Жевание яблока

К сожалению, однако, эти двое больных были обследованы в самом начале нашей работы и не могли быть исследованы до операции. Из этих 2 случаев мы считаем необходимым обратить внимание на результаты, полученные при обследовании больной А. Д. После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии секрета из левой околоушной железы была значительно ниже, чем из правой. После того как эта больная была подвергнута правосторонней симпатозэктомии, слюноотделение из обеих желез сравнялось.

Понижение слюноотделения из десимпатизированной околоушной железы в ближайшее время после симпатозектомии мы наблюдали еще у 3 больных. У одного из них имелись двусторонние свищи *gl. parotis*. После десимпатизации одной из желез слюноотделение из соответствующего свища уменьшилось. Через некоторое время, однако, слюноотделение начало восстанавливаться.

Таким образом, наши наблюдения приводят к заключению, что десимпатизация околоушной железы имеет следствием уменьшение ее секреции. Это уменьшение сохраняется в течение непродолжительного времени. Только у 2 обследованных людей (Б. Е. и М. И.) нами не было прослежено восстановление количества слюны, секретирваемой десимпатизированной околоушной железой, ввиду того, что испытуемые больные выписывались из больницы раньше времени наступления восстановления секреции.

Обследования больных, которым была произведена ганглиэктомия за 9 месяцев (Г. А. и Ф. О.) и за 3 года (М. Е.) до обследования, показали полное равенство величины секреции правой и левой околоушных желез (табл. 5).

Таблица 5. Слюноотделение из правой и левой околоушных желез через долгий срок после десимпатизации

Инициалы испытуемого	Дата исследования	Условия исследования	Слюноотделение в см ³ за 1 минуту		Возбудитель слюноотделения
			правая железа	левая железа	
Г. А.	25.II.1935 г.	После правосторонней ганглиэктомии, произведенной 25.V.1934 г.	2,0	2,0	Жевание лимона
Ф. О.	11.III.1937 г.	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной в июне 1936 г.	1,2	1,2	Ополаскивание рта 3% лимонной кислотой
М. Е.	22.I.1936 г.	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной в 1933 г.	1,2	1,2	Жевание лимона

К выводам, которые возможно сделать из приведенных фактов, и к нашему толкованию полученных результатов мы вернемся позже. Здесь же укажем на казавшееся нам возможным предположение, что восстановление секреции происходит за счет парасимпатических волокон, иннервирующих слюнную железу. Для проверки этого предположения мы прибегли к фармакологическому анализу и поставили опыты с выключением парасимпатической иннервации путем инъекции атропина.

Исследование слюноотделения после инъекции атропина было произведено в 11 опытах. 3 из них были поставлены на людях с нормальной иннервацией слюнных желез, 4 — на больных, подвергнутых односторонней шейно-грудной ганглиэктомии, и 4 — на больных, подвергнутых двусторонней ганглиэктомии. Атропин (*atropinum sulf.*) вводился под кожу в количестве 1 см³.

Инъекция атропина людям, слюнные железы которых нормально иннервированы, вызывала весьма резкое понижение рефлекторного

Таблица 6. Влияние инъекции атропина на секрецию нормально иннервированных околоушных желез человека

Инициалы испытуемого и дата исследования	Время собирания слюны	Возбудитель слюноотделения	Слюноотделение в см ³		Примечания
			правая железа	левая железа	
К. О. 3.V.1937 г.	11 час. 20 мин.—11 час. 25 мин.	3% лимонная кислота	1,4	1,3	11 час. 30 м. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1 000)
	11 » 25 » —11 » 30 »	—	0,9	1,0	
		Всего . .	2,3	2,3	
	11 » 30 » —11 » 35 »	3% лимонная кислота	0,6	0,7	
	11 » 36 » —11 » 37 »	—	0,6	0,7	
	11 » 37 » —11 » 42 »	—	1,6	0,8	
	11 » 44 » —11 » 45 »	3% лимонная кислота	0,3	0,3	
	11 » 45 » —11 » 50 »	—	0,5	0,6	
	11 » 50 » —11 » 55 »	—	0,5	0,6	
	11 » 57 » —11 » 58 »	3% лимонная кислота	0,3	0,4	
	11 » 58 » —12 » 03 »	—	0,5	0,6	
	12 » 03 » —12 » 08 »	—	0,4	0,4	
	12 » 10 » —12 » 11 »	3% лимонная кислота	0,5	0,4	
	12 » 11 » —12 » 16 »	—	0,8	0,8	
	12 » 25 » —12 » 26 »	3% лимонная кислота	0,6	0,5	
	12 » 26 » —12 » 31 »	—	1,0	1,0	
		Всего . .	8,2	7,8	
У. Л. 10.V.1937 г.	11 » 16 » —11 » 17 »	3% лимонная кислота	1,1	1,2	В 11 час. 28 мин. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1 000)
	11 » 17 » —11 » 25 »	—	2,0	2,0	
		Всего . .	3,1	3,2	
	11 » 35 » —11 » 36 »	3% лимонная кислота	1,4	1,2	
	11 » 36 » —11 » 44 »	—	1,2	1,2	
	11 » 44 » —11 » 45 »	3% лимонная кислота	1,2	1,1	
	11 » 45 » —11 » 53 »	—	1,1	1,1	
	11 » 53 » —11 » 54 »	3% лимонная кислота	1,1	1,2	
	11 » 54 » —12 » 02 »	—	0,6	0,8	
	12 » 02 » —12 » 03 »	3% лимонная кислота	0,7	0,8	
	12 » 03 » —12 » 09 »	—	1,0	1,0	
	12 » 09 » —12 » 10 »	3% лимонная кислота	1,0	1,0	
		Всего . .	9,3	9,4	

слюноотделения. Полного прекращения секреторной деятельности после введения 1 мг атропина мы, однако, не наблюдали. Для иллюстрации приведем протоколы 2 опытов (табл. 6). В этих и во

всех остальных опытах, в которых производилась инъекция атропина, возбудителем слюноотделения было прополаскивание рта 3% раствором лимонной кислоты, производившееся много раз в каждом опыте в течение 1 минуты с промежутками в 5 или 10 минут.

Как видно из протоколов опытов, приводимых в табл. 6, вызванное прополаскиванием рта 3% лимонной кислотой рефлекторное слюноотделение резко и совершенно равномерно понижается.

У испытуемой К. О. максимальное снижение слюнной секреции наблюдается через 15 минут, и через 1 час секреция доходит до нормальных величин. У испытуемой У. Л. максимальное понижение слюноотделения наступает через 35 минут, после чего начинается восстановление. Полного прекращения рефлекторной секреции мы не отметили ни в одном случае введения атропина испытуемым с нормальной иннервацией слюнных желез. Общее количество слюны, выделенное из правой и левой околоушных желез, было почти совершенно одинаково: у испытуемой К. О. из правой железы после инъекции атропина выделилось 8,2 см³, а из левой — 7,8 см³, у испытуемой У. Л. — из правой 9,3 см³, а из левой — 9,4 см³.

Иные результаты получились в опытах с введением атропина больным, у которых была произведена односторонняя шейно-грудная ганглиэктомия. В этих случаях наблюдалось более значительное снижение слюноотделения из десимпатизированной слюнной железы по сравнению с нормально иннервированной. Лишенная симпатической иннервации железа часто после инъекции атропина переставала вовсе отвечать на рефлекторные раздражения.

При этом, как видно из протоколов, приведенных в табл. 7, выяснилось различие в секреторной работе обеих слюнных желез.

У испытуемых К. О., Ф. О. и Г. А. было произведено удаление шейного симпатического ствола (за исключением верхней части верхнего шейного узла). Ко времени опыта с инъекцией атропина произошло восстановление нормальной секреции из десимпатизированной железы и рефлекторное слюноотделение из обеих желез было почти совершенно одинаково. После же инъекции атропина количество слюны, выделенной за время наблюдения из десимпатизированной железы, было значительно меньше, чем из нормально иннервированной.

При этом мы считаем особо необходимым указать на следующий с нашей точки зрения важный факт, а именно: наступление кратковременного периода полного прекращения рефлекторного слюноотделения из десимпатизированной железы. Наряду с этим фактом подчеркнем, как мы уже указывали при разборе табл. 6 и как видно из данных табл. 7, что слюноотделение из нормально иннервированной железы ни в одном опыте не прекращалось полностью.

Объяснение этому дадим несколько позднее, здесь же приведем два протокола (табл. 8), показывающих изменения слюноотделения, наступающие после инъекции атропина у людей, подвергнутых двусторонней десимпатизации.

Из приведенных в табл. 8 протоколов опытов следует, что атропин сильнее действует угнетающим образом на секрецию десимпатизированных околоушных желез, чем на секрецию нормально иннервированных. После односторонней и в особенности после двусторонней шейно-грудной ганглиэктомии инъекция 1 см³ раствора (1:1000) атропина вызывает полное прекращение слюноотделения. Как видно из протоколов, угнетающее действие атропина на десимпатизированные железы характеризуется также его быстротой: уже через 5—7 минут после инъекции слюноотделение уменьшается. Дей-

Таблица 7. Влияние инъекции атропина на секрецию околоушных желез человека после односторонней шейно-грудной ганглиэтомии

Инициалы испытуемого, время операции и дата исследования	Время собирания слюны		Возбудитель слюноотделения	Слюноотделение в см ³		Примечания
				правая железа	левая железа	
К. О. 5.IV.1937 г. левосторонняя шейно-грудная ганглиэтомия; исследование произведено 19.V.1937 г.	11 час. 22 мин.	— 11 час. 23 мин.	3% лимонная кислота	0,6	0,5	В 11 час. 35 мин. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1000)
	11 » 23 »	— 11 » 28 »	—	0,5	0,5	
	11 » 37 »	— 11 » 38 »	Всего . .	1,1	1,0	
	11 » 47 »	— 11 » 48 »	3% лимонная кислота	0,5	0,5	
	11 » 48 »	— 11 » 53 »	То же	0,5	0,2	
	11 » 53 »	— 11 » 54 »	3% лимонная кислота	0,3	0,1	
	11 » 54 »	— 11 » 59 »	—	0,2	0	
	11 » 01 »	— 12 » 01 »	3% лимонная кислота	0,1	0	
	12 » 01 »	— 12 » 6 »	—	0,3	0,1	
	12 » 6 »	— 12 » 7 »	3% лимонная кислота	0,2	0,1	
	12 » 8 »	— 12 » 9 »	—	0,4	0,2	
	12 » 9 »	— 12 » 14 »	—	0,4	0,3	
	12 » 9 »	— 12 » 14 »	Всего . . .	0,3	0,3	
Ф. О. В июне 1936 г. левосторонняя шейно-грудная ганглиэтомия; исследование произведено 19.V.1937 г.	11 » 45 »	— 11 » 46 »	3% лимонная кислота	3,2	1,8	В 12 час. 2 мин. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1000)
	12 » 3 »	— 12 » 4 »	То же	1,2	1,2	
	12 » 4 »	— 12 » 9 »	3% лимонная кислота	0,9	0,9	
	12 » 9 »	— 12 » 10 »	—	0,1	0,1	
	12 » 10 »	— 12 » 15 »	3% лимонная кислота	0,8	0,9	
	12 » 15 »	— 12 » 16 »	—	0,1	0,2	
	12 » 17 »	— 12 » 18 »	3% лимонная кислота	0,4	0,1	
	12 » 18 »	— 12 » 23 »	3% лимонная кислота	0,3	0,1	
	12 » 18 »	— 12 » 23 »	—	0,3	0	
	12 » 23 »	— 12 » 24 »	3% лимонная кислота	0,4	0,2	
	12 » 40 »	— 12 » 41 »	—	0,6	0,6	
	12 » 40 »	— 12 » 41 »	—	1,1	1,1	
	13 » 15 »	— 13 » 16 »	Всего . .	5,0	4,2	

Продолжение таблицы 7

Инициалы испытуемого, время операции и дата исследования	Время собирания слюны	Возбудитель слюноотделения	Слюноотделение в см ³		Примечания
			правая железа	левая железа	
Г. А. 25.V.1934 г. правосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия; исследование произведено 14.VI.1937 г.	10 час. 41 мин. — 10 час. 42 мин.	3% лимонная кислота	0,5	0,5	В 10 час. 55 мин. инъекция 1 см ³ агропина (1:1000)
	10 » 42 » — 10 » 43 »	—	0,4	0,5	
	10 » 47 » — 10 » 48 »	3% лимонная кислота	0,6	0,6	
	10 » 48 » — 10 » 53 »	—	0,2	0,4	
	10 » 57 » — 10 » 58 »	3% лимонная кислота	0,5	0,5	
	10 » 58 » — 11 » 3 »	—	0,3	0,3	
	11 » 6 » — 11 » 7 »	3% лимонная кислота	0,1	0,6	
	11 » 7 » — 11 » 12 »	—	0,1	0,4	
	11 » 12 » — 11 » 13 »	3% лимонная кислота	0	0,3	
	11 » 13 » — 11 » 18 »	—	0,1	0,5	
	11 » 19 » — 11 » 20 »	3% лимонная кислота	0	0,2	
	11 » 20 » — 11 » 25 »	—	0	0,1	
	11 » 36 » — 11 » 37 »	3% лимонная кислота	0,9	1,1	
	11 » 37 » — 11 » 42 »	—	1,0	1,6	
	11 » 42 » — 11 » 43 »	3% лимонная кислота	0,8	1,1	
Всего . .			3,8	6,7	

Т а б л и ц а 8. Влияние инъекции атропина на секрецию околоушных желез человека после двусторонней шейно-грудной ганглиэктомии

Инициалы испытуемого, время операции и дата исследования	Время собирания слюны	Возбудитель слюноотделения	Слюноотделение в см ³		Примечания
			правая железа	левая железа	
Т. А. 8.III.1937 г. левосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия; 11.IV.1937 г. правосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия; исследование произведено 26.IV.1937 г.	11 час. 47 мин.	3% лимонная кислота	1,1	1,1	В 11 час. 55 мин. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1000)
	11 » 55 »	То же	1,0	1,0	
	11 » 57 »	—	0,7	0,8	
	12 » 02 »	3% лимонная кислота	0,1	0,1	
	12 » 03 »	—	0	0	
	12 » 08 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 08 »	—	0	0	
	12 » 09 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 14 »	—	0	0	
	12 » 14 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 15 »	—	0	0	
	12 » 20 »	3% лимонная кислота	0,1	0,1	
	12 » 21 »	—	0,1	0,1	
	12 » 26 »	3% лимонная кислота	0,1	0,1	
	12 » 27 »	—	0,1	0,1	
Б. Е. 1.IV.1936 г. левосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия; 11.IV.1936 г. правосторонняя шейно-грудная ганглиэктомия	12 » 32 »	3% лимонная кислота	0,1	0	
	12 » 33 »	—	0,1	0	
	12 » 33 »	3% лимонная кислота	0	0	
	11 » 01 »	3% лимонная кислота	1,4	1,2	В 11 час. 30 мин. инъекция 1 см ³ раствора атропина (1:1000)
	11 » 31 »	То же	0,9	0,9	
	11 » 32 »	—	0,3	0,3	
	11 » 37 »	3% лимонная кислота	0	0	
	11 » 38 »	—	0,1	0	
	11 » 43 »	3% лимонная кислота	0	0	
	11 » 44 »	—	0	0	
	11 » 49 »	3% лимонная кислота	0	0	
	11 » 49 »	—	0	0	
	11 » 50 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 25 »	—	0	0	
	12 » 26 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 26 »	—	0	0	
	12 » 31 »	3% лимонная кислота	0	0	
	12 » 31 »	—	0	0	

ствие атропина после десимпатизации длится намного дольше, чем в случае нормальной иннервации околоушных желез (у испытуемой Т. А. полная сухость во рту сохранялась в течение 2 часов, а у Б. Е. в течение $1\frac{1}{2}$ часов).

Результаты, полученные в опытах с инъекцией атропина, могут, по мнению проф. Е. В. Бабского, иметь два толкования. Первое из них исходит из предположения, что симпатический нерв является секреторным нервом, способным проводить рефлекторные импульсы к околоушным железам. Его окончание не парализуется атропином [Feldberg и Guimarães (14)], и в результате этого сохраняется даже после атропинизации возможность, правда, резко уменьшенной секреции околоушной железы путем поступления к ней импульсов через симпатические волокна. Естественно, что после десимпатизации околоушной железы атропин вызывает полное прекращение слюноотделения, уничтожая возможность поступления импульсов к железе по единственному оставшемуся рефлекторному парасимпатическому пути. Второе возможное толкование полученных нами результатов основывается на представлении, что симпатический нерв является не секреторным, а адаптационно-трофическим. Его роль в поставленных в данной работе опытах может быть понята по аналогии с теми фактами, которые установлены при изучении симпатической иннервации скелетных мышц. В этой связи напомним, что раздражение симпатического нерва способствует восстановлению влияния моторного нерва на отравленную кураре поперечнополосатую мышцу [Стрельцов (15), L. и M. Lericque и Орбели (16)]. Можно думать, что после десимпатизации атропин значительно резче подавляет возбудимость нервно-железистого аппарата вследствие отсутствия тех импульсов, которые проходят по симпатическому нерву и повышают возбудимость железистых клеток к ацетилхолинподобным раздражителям. Влияние симпатического нерва, выявляющееся в опытах с атропином, заключается, согласно этой второй точке зрения, в регуляции возбудимости железистых клеток по отношению к нервнорефлекторным импульсам и гуморальным их медиаторам.

Какое из этих двух толкований верно? Ответ на этот вопрос в данный момент нам дать трудно. Решающее значение для понимания изложенного экспериментального материала могут иметь опыты с раздражением симпатических нервов и одновременной регистрацией слюноотделения, опыты, которые весьма трудно провести во время операции над человеком. Некоторую помощь в решении поставленного вопроса могут оказать опыты с введением адреналина, которые в целях дальнейшего анализа функционального значения симпатических нервов в секреции околоушных желез нами и были поставлены.

Как известно, адреналин действует подобно симпатическому нерву на все, за исключением потовых желез, органы, иннервируемые симпатической нервной системой.

Адреналин в растворе 1 : 1 000 вводился под кожу человеку в количестве 1 см³. Было проведено 20 наблюдений его действия на слюнную секрецию.

Мы предполагали, что если десимпатизация вызывает уменьшение слюноотделения, то адреналин, действующий подобно раздражению симпатических волокон, должен усилить секрецию. И действительно в 14 случаях из 20 мы видели усиление спонтанной секреции, что видно из табл. 9.

В ряде опытов исследовалось влияние адреналина не только на спонтанное, но и на рефлекторное слюноотделение. Эффект при этом был менее четким. После введения адреналина наблюдалось в одной

Таблица 9. Влияния введения адреналина на спонтанную секрецию околоушной железы человека. Средние величины секреции за 5 минут до и после инъекции адреналина

Инициалы испытуемого и дата исследования 1936 г.	Условия исследования		Слюноотделение в см ³	
			правая железа	левая железа
Г. В. 16.II {	До инъекции адреналина		0,2	0,4
	После »		0,6	0,9
Г. Л. 4.II {	До »		0	0
	После »		0,5	0,5
А. Н. 22.III {	До »		0	0
	После »		1,0	1,5
Н. О. 27.III {	До »		0	0
	После »		0,3	0,4
Б. О. 13.III {	До »		—	0
	После »		—	0,5
М. У. 15.IV {	До »		0	—
	После »		0,7	—
С. О. 17.IV {	До »		0,1	—
	После »		0,7	—
Ч. Е. 25.IV {	До »		—	0
	После »		—	0,5
Э. К. 28.IV {	До »		0	—
	После »		0,3	—
Э. Н. 7.V {	До »		0,1	0,1
	После »		0,2	0,2
Е. Н. 10.V {	До »		0,2	0,2
	После »		0,4	0,5
Ч. Е. 15.V {	До »		—	0,2
	После »		—	0,4
Е. Г. 15.V {	До »		0	0
	После »		0,5	0,6
А. Ф. 7.VI {	До »		0,3	—
	После »		0,5	—

части опытов повышение, а в другой понижение количества рефлекторно отделяемой слюны.

Опыты с исследованием влияния адреналина на спонтанную секрецию могут служить подтверждением первой высказанной выше точки зрения, что симпатические нервные волокна обладают секреторно-возбуждающей ролью. Влияние этих волокон, однако, значительно слабее, чем парасимпатических.

Таким образом, резюмируя изложенные выше данные, мы приходим к заключению о значении симпатических нервных волокон как секреторных нервов околоушных желез человека, способных проводить рефлекторные импульсы. Выключение симпатических нервов влечет за собой в течение непродолжительного времени понижение слюн-

ной секреции. Это понижение слюноотделения возможно объяснить на основании развитого проф. Е. Б. Бабским представления о шоке периферического нервно-железистого аппарата. Подобная точка зрения возникла и была обоснована в лаборатории проф. Бабского в ряде работ, посвященных секреции желудочных желез [Скулов (12), Семенова (11), Маркосян]. Нам кажется, что представление о периферическом шоке может объяснить и наши данные. Что же касается восстановления рефлекторной секреции до нормальной величины, то оно, очевидно, как это показывают опыты с атропином, происходит за счет парасимпатических нервов.

Изложенные соображения, конечно, не исключают возможности адаптационной роли симпатических нервов в отношении слюнных околоушных желез. Адаптационно-трофическое значение этих нервов выявлено в большом количестве исследований, произведенных в экспериментах над животными. Мы считаем целесообразным изучить данный вопрос у человека. В этих целях мы предприняли определение количества калия и кальция в слюне. Исследование именно данных электролитов, а не других диктовалось той тесной связью, которая установлена рядом авторов [Zondek (17), Kraus и др.] между ионами калия и кальция и функциями вегетативной нервной системы.

В наших исследованиях сравнивалось количество калия и кальция в слюне десимпатизированной и нормально иннервированной слюнных

Таблица 10. Содержание кальция и калия в слюне, выделяемой десимпатизированной и нормально иннервируемой околоушной железой

Дата исследования	Инициалы испытуемого	Условия исследования	Кальций в мг в 1 см ³ слюны		Калий в мг в 1 см ³ слюны		Коэффициент К/Са	
			правая железа	левая железа	правая железа	левая железа	правая железа	левая железа
15. I. 1935 г.	А. Д.	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 17. XII. 1934 г.	0,036	0,064	0,7952	0,9614	22	15
28. I. 1935 » 3. II. 1935 »	» »	После правосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 16. I. 1935 г.	0,102 0,070	0,068 0,070	0,2556 0,710	0,2769 0,660	2,5 10	4 9
19. I. 1935 »	М. И.	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 14. XII. 1934 г.	0,044	0,036	1,1573	0,5324	26,3	14,8
20. VI. 1935 »	С. У.	До операции	0,049	0,058	0,880	0,780	18	13,4
10. I. 1936 »	» »	После правосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 21. VI. 1935 г.	0,094	0,078	0,800	0,800	8,5	10,3

желез одного и того же человека. Одновременно вычислялся коэффициент К/Са.

Сводка части нашего материала представлена в табл. 10.

Цифры, приведенные в табл. 10, показывают увеличение содержания кальция в слюне десимпатизированной железы по сравнению со слюной нормально иннервированной железы. Количество калия в слюне десимпатизированной железы либо таково же, как в слюне нормально иннервированной железы, либо несколько уменьшено (испытумый М. И.). Коэффициент К/Са соответственно этим изменениям количества калия и кальция уменьшается.

Особенно отчетливы данные, полученные при исследовании больной А. Д. После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии у нее наблюдалось резкое (почти в 2 раза) увеличение содержания кальция в слюне десимпатизированной железы. После же правосторонней ганглиэктомии произошло в первое время после операции чрезвычайно значительное повышение количества кальция в слюне правой околоушной железы, после чего наступило выравнивание его в слюне обеих желез. В связи с описанными изменениями количества кальция в слюне наблюдался сдвиг коэффициента К/Са. После левосторонней ганглиэктомии у А. Д. отношение К/Са в слюне десимпатизированной железы ниже, чем в слюне нормально иннервируемой железы. В первые дни после правосторонней ганглиэктомии коэффициент К/Са слюны правой околоушной железы уменьшен по сравнению с коэффициентом слюны левой железы, но затем при исследовании слюны на 19-й день после операции обнаружилось выравнивание коэффициента К/Са слюны обеих желез.

У больных, у которых десимпатизация одной из околоушных желез была произведена за 1—3 года до исследования, наблюдалось полное совпадение электролитного состава слюны как железы, обладающей нормальной иннервацией, так и десимпатизированной. Приведем данные, полученные при исследовании 2 больных (табл. 11).

Таблица 11. Содержание калия и кальция в слюне околоушных желез через продолжительный срок после шейно-грудной симпатэктомии

Дата исследования 1935 г.	Инициалы испытуемого	Условия исследования	Кальций в мг в 1 см ³ слюны		Калий в мг в 1 см ³ слюны		Коэффициент К/Са	
			правая железа	левая железа	правая железа	левая железа	правая железа	левая железа
25.V	Г. А.	После правосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной 25.V.1934 г.	0,047	0,045	0,814	0,807	17,3	17,7
27.I	М. Е.	После левосторонней шейно-грудной ганглиэктомии, произведенной в апреле 1933 г.	0,074	0,078	0,410	0,450	5,5	6,0

Эти данные свидетельствуют, что десимпатизация вызывает сдвиг электролитного состава слюны и изменение коэффициента К/Са. Однако эти сдвиги, так же как и изменения количества выделяемой слюны, наступающие после десимпатизации околоушной железы, кратковременны и сменяются полным восстановлением нормальных соотношений и равенством электролитного состава слюны обеих желез.

Обращает на себя внимание тот факт, что после десимпатизации количество кальция в слюне возрастает, а количество калия в не-

которых случаях, например, у испытуемого М. И. (табл. 10), резко падает.

В целях проверки полученных данных о влиянии симпатических нервов на ионный состав слюны были предприняты опыты с введением адреналина и исследованием содержания солей калия и кальция в слюне. Содержание калия и кальция определялось в слюне, выделенной при рефлекторном раздражении желез, через 20—30 минут после инъекции. Полученные результаты представлены в табл. 12.

Таблица 12. Влияние инъекции адреналина (1 см³ раствора 1:1000) на содержание калия и кальция в слюне околоушной железы

Инициалы испытуе- мого	Количество кальция в мг в 1 см ³ слюны		Количество калия в мг в 1 см ³ слюны		Коэффициент К/Са	
	до инъ- екции	после инъекции	до инъ- екции	после инъекции	до инъ- екции	после инъекции
Г. П.	0,032	0,013	1,03	1,08	32	82
Г. А.	0,058	0,036	0,431	1,107	7,4	30,7
Б. О.	0,035	0,023	0,834	0,800	23,8	34,8
Э. К.	0,033	0,029	0,905	0,922	27	32
Э. Н.	0,078	0,064	2,08	2,05	27	32
М. У.	0,039	0,028	0,904	0,904	23	36
С. О.	0,029	0,033	0,972	1,252	33	38
Г. А.	0,046	0,046	1,090	0,486	23,7	10,5
Г. О.	0,058	0,083	0,945	0,960	16,3	11,5
Э. Н.	0,059	0,080	2,181	2,149	37	25,6
Н. О.	0,043	0,045	1,322	1,391	30,7	31
Ч. Е.	0,045	0,043	0,946	0,946	21	22
Ч. Р.	0,045	0,058	1,193	1,564	27,5	27
Е. Г.	0,049	0,050	0,940	0,910	19	18,5

Как видно из данных табл. 12, содержание кальция после инъекции адреналина отчетливо уменьшилось в 6, увеличилось в 4 и не дало заметных изменений (колебания в пределах 0,002 мг на 1 см³) в 4 опытах. Содержание калия в слюне отчетливо увеличилось (более чем на 0,05 мг в 1 см³) в 5 опытах, уменьшилось в 1 и не дало резких изменений или вовсе не изменилось в 8 опытах. Соответственно этому коэффициент К/Са возрос в 7, уменьшился в 3 и не изменился в 4 опыта.

Неполная однородность полученных после инъекции адреналина результатов, а именно наличие диаметрально противоположных сдвигов, является характерной для действия адреналина. Такие диаметрально противоположные сдвиги в содержании кальция и калия и коэффициента К/Са слюны наблюдались при исследовании в разные дни одних и тех же испытуемых (Г. А. и Э. Н.). Причину этой неоднородности характера действия адреналина установить в данное время чрезвычайно трудно. Возможность диаметрально противоположного действия адреналина на функции органов установлены также при исследовании и других функций. Объяснение этим фактам, вероятнее всего, кроется в том, что эффект от введения в организм адреналина находится в большой зависимости от исходного функционального состояния органов, в нашем случае слюнной железы и обмена веществ организма в целом. На доказательствах такой точки зрения, которые могли бы быть приведены в большом количестве, мы здесь останавливаться не будем.

В общем, подводя итоги, мы считаем себя в праве сделать вывод, что инъекция адреналина вызывает изменения содержания кальция и

калия в слюне и сдвиги коэффициента K/Ca , в значительной части случаев обратные тем, которые наблюдаются после симпатозектомии. Эти результаты, нам кажется, свидетельствуют, что симпатическая нервная система регулирует ионный состав слюны. Надо подчеркнуть, однако, что сдвиги в электролитном составе, наблюдавшиеся нами в исследованиях, проведенных над человеком, противоположны тем, которые следовало предполагать, согласно теории Zondek (17) об идентичности действия электролитов, гормонов и нервов, и которые были установлены Альперном (18, 19) в опытах над слюнной секрецией собак.

В нескольких экспериментах определялось влияние инъекции адреналина на содержание органических веществ в слюне человека. Оказалось, что адреналин вызывал увеличение их количества. Этот факт находится в полном соответствии с многочисленными наблюдениями, произведенными в экспериментах над собаками, и служит доказательством адаптационно-трофической роли симпатических нервов в соотношении слюнных желез.

Таким образом, наш материал подтверждает взгляд на адаптационно-трофическую роль симпатической иннервации слюнных желез, доказывая его наблюдениями деятельности околоушной железы человека. Вместе с тем, как уже указывалось выше, считаем, что симпатические нервы способны проводить рефлекторные секреторно-возбуждающие импульсы к околоушным железам. Эта функциональная, по терминологии Орбели (20), роль симпатических нервов, однако, после их оперативного выключения быстро компенсируется парасимпатической иннервацией.

В ы в о д ы

1. Шейно-грудная симпатозектомия (ганглиэктомия) имеет следствием понижение количества слюны, отделяемой десимпатизированной околоушной железой человека, по сравнению с нормально иннервированной железой.

2. Это понижение как рефлекторной, так и спонтанной секреции околоушной железы человека продолжается в течение 8—15 дней, после чего секреция десимпатизированной железы сравнивается с секрецией нормально иннервированной железы.

3. Инъекция 1 см³ раствора 1:1 000 атропина выявляет резкое различие в секреции нормально иннервируемой и десимпатизированной желез. Слюноотделение из лишенной симпатической иннервации околоушной железы в ответ на рефлекторные раздражения после инъекции указанной дозы атропина на некоторое время прекращается вовсе. Секреция же нормально иннервируемой железы лишь значительно понижается, но не прекращается полностью.

4. Опыты с атропином заставляют полагать, что восстановление секреторной функции десимпатизированной околоушной железы происходит за счет парасимпатических нервов. Вместе с тем эти опыты доказывают, что симпатические нервы способны проводить секреторно возбуждающие импульсы к околоушным слюнным железам человека.

5. Инъекция адреналина людям в большинстве случаев вызывает или усиливает спонтанную секрецию околоушной железы.

6. Симпатическая нервная система принимает участие в регуляции ионного состава слюны.

Это доказывается следующими фактами:

а) Десимпатизация околоушных желез влечет изменение количества калия и кальция в слюне (увеличение количества кальция и уменьшение в отдельных случаях количества калия).

б) Коэффициент К/Са слюны изменяется после десимпатизации околоушной железы в сторону понижения.

в) Изменения содержания кальция и калия в слюне и коэффициента К/Са исчезают через некоторый срок после десимпатизации.

г) Инъекция адреналина в большинстве случаев вызывает изменения содержания кальция и калия в слюне и коэффициента К/Са, обратные тем, которые происходят после десимпатизации, а именно, количество кальция уменьшается и калия увеличивается, коэффициент К/Са возрастает. В некоторых опытах, однако, наблюдаются противоположные сдвиги количества кальция — его увеличение.

д) Инъекция адреналина вызывает увеличение количества органических веществ в слюне человека.

7. На основании полученного экспериментального материала можно сделать вывод, что симпатические нервы имеют адаптационно-трофическую секреторно-возбуждающую функции в отношении слюнных околоушных желез человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heidenhain, Pflüg. Arch., 17, 28, 1878.—2. Langley, Journ. Physiol., 1, 102, 1878.—3. Langley, Journ. Physiol., 10, 316, 1889.—4. Langley, Schaeffer's Textbook of Physiology, 1, 506, 1898.—5. Czermak, Sitzungsber. der Akademie der Wissenschaften, Wien, 25, 3, 1857.—6. Henri u. Malloisel, C. r. Soc. Biol., 54, 760, 1902.—7. Бабкин Б. П., Русск. физ. журн., 13, 1, 1930.—8. Babkin B. P., Pflüg. Arch., 149, 521, 1913.—9. Маевский В. Э., Русск. физ. журн., 4, 3, 1921.—10. Андреев и Подкопаев, Русск. физ. журн., 11, 91, 1928.—11. Семенова, Архив биол. наук, 46, 83, 1937.—12. Скулов, Архив биол. наук, 46, 83, 1937.—13. Бирюков, Безусловные слюнные рефлексы человека, 1935.—14. Feldberg W. and J. A. Guimarães, Journ. of Physiol., 85, 15, 1935.—15. Стрельцов В. В., Русск. физ. журн., 9, 3—4, 427, 1926.—16. Lapicque L. и М. и Орбели, цит. по Орбели, Лекции по физиол. нервной системы.—17. Цондек, Успехи эксперим. биол., 5, 3, 1926.—18. Альперн, Медико-биол. журн., 1—2, 91, 1925.—19. Альперн, Журн. экспер. биол. и мед., 4, 13, 1927.—20. Орбели, Лекции по физиол. нервной системы, 1935.

ÉTUDES SUR LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE DE L'HOMME

IV. L'INNERVATION SYMPATHIQUE DE LA GLANDE PAROTIDE DE L'HOMME

O. A. Balandina

Laboratoire de Physiologie (Chef: Prof. E. B. Bab-sky), Institut Pédagogique de l'État à Moscou

1. À la suite de la sympathéctomie cervico-thoracique (gangliéctomie) la quantité de salive sécrétée par la parotide humaine désympathisée se trouve diminuée par rapport à la glande à innervation intacte.

2. Cette diminution de la sécrétion tant réflexe que spontanée de la parotide humaine persiste pendant 8 à 15 jours, ensuite la sécrétion de la glande désympathisée redevient égale à la sécrétion de la glande à innervation normale.

3. L'injection d'un cm³ d'une solution d'atropine à 1:1000 révèle une différence marquée entre les fonctions sécrétoires des glandes normale et désympathisée. Chez la parotide dépourvue d'innervation sympathique, la sécrétion de salive résultant d'une stimulation réflexe se trouve complètement supprimée pour un certain laps de temps après l'injection de la dose indiquée d'atropine. Par contre, la sécrétion de la glande normalement innervée n'est que considérablement réduite, sans toutefois faire complètement défaut.

4. Les expériences à l'atropine justifient l'opinion que la restitution de l'activité sécrétoire de la parotide désympathisée se produit aux dépens de l'innervation parasympathique. En surplus, ces expériences prouvent que les nerfs sympathiques sont capables de conduire des influx excito-sécrétoires vers les parotides humaines.

5. Dans la plupart des cas, l'injection d'adrénaline provoque ou augmente, chez l'homme, la sécrétion spontanée des parotides.

6. Le système nerveux sympathique prend part à la régulation de la composition ionale de la salive, ainsi qu'en témoignent les faits que voici:

a) La désympathisation de la parotide résulte en une altération de la teneur de la salive en potassium et en calcium (augmentation du taux de calcium et parfois diminution du taux de potassium).

b) Après la désympathisation le rapport $\frac{K}{Ca}$ dans la salive s'altère en subissant une diminution.

c) Dans la majorité des cas, l'injection d'adrénaline résulte en des altérations du taux de potassium et de calcium dans la salive et du rapport $\frac{K}{Ca}$ inverses à celles qui ont lieu après la désympathisation, c.-à-d. le taux du calcium se diminue, celui du potassium s'augmente et le rapport $\frac{K}{Ca}$ devient plus élevé. Dans un certain nombre d'expériences, toutefois, des changements opposés du taux de calcium (diminution) furent constatés.

d) À la suite de l'injection d'adrénaline, la teneur de la salive humaine en matière organique est augmentée.

7. L'ensemble des résultats expérimentaux justifie la conclusion que les nerfs sympathiques exercent des fonctions excito-sécrétoires et trophiques adaptatives par égard aux glandes parotides de l'homme.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ VI. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ
ЧЕРЕПАХИ И ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА ИХ
СЕКРЕЦИЮ

М. Д. Агапова, И. Г. Ковырев, Н. В. Тимофеев
при участии *Н. В. Чубенко*

Из физиологической лаборатории Московского
государственного педагогического института
(зав. — проф. Е. Б. Бабский)

Поступила в редакцию 21. XI. 1937 г.

Сравнительно-физиологические исследования механизма деятельности желудочных желез, изложенные в предыдущих сообщениях, были продолжены наблюдениями на рептилиях.

В наших условиях наиболее удобным объектом опытов была черепаха. Первой задачей исследования была разработка методики хронических опытов.

Хронические опыты по наблюдению желудочного сокоотделения у черепах, насколько нам известно, никем предприняты не были. У рептилий Contejean впервые наблюдал усиление желудочного сокоотделения под влиянием раздражения блуждающего нерва. Это исследование не давало, однако, достаточно материала для решения вопроса о механизме желудочной секреции черепах. Поэтому в основном нам пришлось опираться на имеющийся у нас опыт работы над лягушками.

Наши опыты велись над сухопутными и болотными черепахами (кавказскими и среднеазиатскими). Изложенный ниже материал был получен в течение 1934/35 и частично 1935/36 гг.

Встретившиеся методические затруднения нам удалось преодолеть, и мы разработали следующий способ наложения хронической фистулы желудка черепахи.

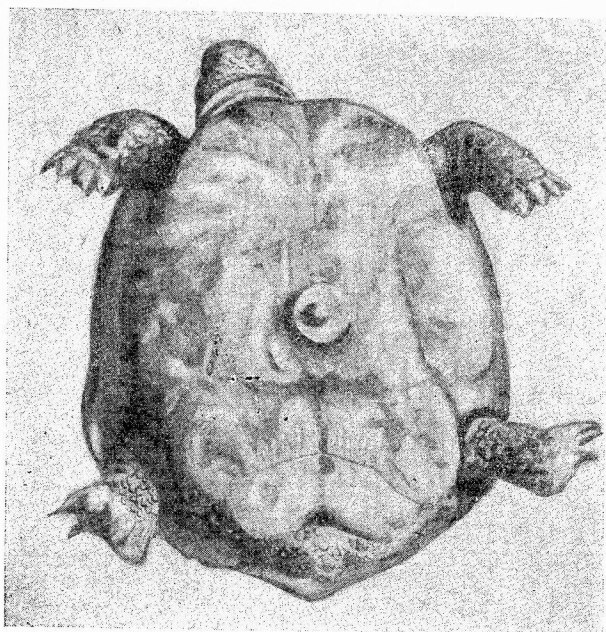
Применялись серебряные фистульные трубки, имевшие отвинчивающееся наружное кольцо. Диаметр просвета трубки был равен 3 мм, длина 35 мм; внутренний конец трубки имел расширение диаметром в 10 мм. Это расширение имело выемку для облегчения введения трубки в полость желудка.

Операция наложения фистулы желудка производилась при соблюдении асептических предосторожностей. С помощью пилы для приготовления зоологических препаратов выпиливался кусок брюшного щитка, размер которого был равен $2,5 \times 2,5$ см. У сухопутных черепах выпиливание куска панцыря делалось с таким расчетом, чтобы центр этого кусочка лежал на половине длины средней линии. У болотных черепах анатомически желудок более смещен влево от средней линии, поэтому кусок щитка выпиливался так, чтобы правый край распила проходил по средней линии, а левый не достигал края щитка на 1—1,5 см. После распила щитка до апоневроза выпиленный кусок медленно отделялся от тканей тупым путем. При этом мы старались не разрушить удаляемый участок щитка. Апоневроз и мышцы разрезались продольно до брюшины. Брюшина фиксировалась двумя пинцетами и вскрывалась. При вскрытии брюшины у сухопутных черепах требовалась осторожность для того, чтобы избежать вскрытия перикарда и ранения крупных сосудов. Лежащий в глубине полости тела и тесно спаянный с печенью желудок извлекался в операционную рану. На большой кривизне в области дна желудка накладывался кисетный шов, проникавший через всю толщу стенки. Желудок вскрывался, и через образовавшееся отверстие вводилась фистульная трубка. Последняя фиксировалась кисетным швом. Для погружения слизистой оболочки и лучшей фиксации трубки обычно накладывался второй кисетный шов на мышечный слой и брюшину. Брюшина, мышцы и апоневроз зашивались послойно непрерывными швами. Дефект щитка по окончании операции заполнялся ранее выпиленным куском его, в центре которого предварительно делалось отверстие для фистульной трубки. Этот кусок щитка, занимавший

прежнее анатомическое положение, укреплялся с помощью воска или менделеевской замазки. На фистульную трубку привинчивалось фистульное кольцо. Наружный конец фистульной трубки возвышался над поверхностью щитка на 5—6 мм, что не препятствовало животному свободно передвигаться. Наркоза во время операции мы не применяли. Вне опытов фистульная трубка была закрыта пробкой. Животные содержались в террариуме.

В методических целях и для первоначальных наблюдений было оперировано 70 животных, из которых над 63 (43 болотных и 20 сухопутных) производились опыты. Вес животных колебался от 500 г до 1 кг, большинство черепах весило около 700 г.

Наибольшая длительность выживания черепах была свыше 1 года. Большая часть оперированных животных жила от 2 до 4 месяцев и погибала обычно



Черепаша с фистулой желудка (вид с брюшной поверхности)

от случайных причин. У нескольких черепах причиной гибели были обширные некрозы мягких тканей брюшной стенки в области операционной раны.

Фотографическое изображение одного из животных, подвергавшихся длительным наблюдениям, представлено на вышеприведенном рисунке.

Операции наложения фистулы желудка производились главным образом в зимние месяцы, но часть их относится к маю и июню. Наблюдения зимой и весной в одинаковой мере обнаруживали, как правило, щелочную реакцию содержимого желудка. В противоположность лягушкам, у которых почти без исключения в послеоперационном периоде в течение 2—4 суток происходит выделение желудочного сока, примерно у половины исследованных черепах реакция содержимого желудка оставалась щелочной. У остальных же черепах после операции содержимое желудка приобретало кислую реакцию, сохранявшуюся в течение 3—7 дней.

Решив методические вопросы, т. е. выработав методику наложения фистулы и убедившись в длительном выживании животных и полной возможности исследования желудочной секреции оперированных черепах, мы приступили к исследованию механизма секреции желудочных желез.

В данном исследовании мы попытались выяснить влияние механических раздражений на секрецию желудка. Уже первые наблюдения показали, что в механизме деятельности желудочных желез черепахи имеются отличия по сравнению с амфибиями и млекопитающими.

Опыты производились над 22 животными, оперированными в разное время. В качестве механического раздражителя был применен стеклянный бисер цилиндрической формы, имевший длину и поперечное сечение в 1 мм. Бисер нанизывался на шелковинку с небольшим расстоянием между бусинками и вводился в полость желудка через фистульную трубку. Общий объем вводимого бисера в большинстве опытов равнялся 1 см³. Перед опытами полость желудка очищалась ватными тампонами.

У 14 черепах, над которыми были проделаны эти опыты, механическое раздражение вызывало желудочное сокоотделение. Латентный период колебался от 1 часа 35 минут до 4 часов. Количество выделившегося сока было незначительным; во многих опытах секреция желудочного сока выражалась только появлением кислой реакции слизистой оболочки. Секреторный период колебался от 5—6 часов до 3 суток и более. В качестве примера приводим в табл. 1 часть результатов опытов на нескольких животных.

Таблица 1. Влияние механических раздражений слизистой оболочки желудка на желудочное сокоотделение черепах (раздражитель стеклянный бисер)

№ чере- пахи	Дата опыта 1935 г.	Латентный период наступления кислой реакции поверхности слизистой	Количество сока в см ³	Длительность секреции
20	25.III	2 часа 30 мин.	0,75	7 часов
22	5.IV	2 » 50 »	0,3	1 сутки
23	5.IV	3 » 00 »	0,4	1 »
IV	4.VIII	2 » 40 »	0,0	14 часов
V	25.X	3 » 20 »	0,0	Меньше суток
V	28.X	1 » 35 »	0,0	3 суток
V	2.XI	2 » 30 »	0,0	Меньше суток
V	25.XI	3 » 00 »	0,5	» »
V	2.XII	3 » 00 »	0,5	3 суток
V	5.XII	3 » 00 »	0,3	3 »

Далее были предприняты опыты с целью установить влияние некоторых других механических раздражений. С этой целью было произведено 30 опытов с орошением желудка через фистульную трубку струей воды (температура 8—12°). В 15 опытах к воде прибавлялся песок или древесный уголь.

Эти наблюдения были произведены над 6 черепахами. Только у 1 животного из 6 поставленных на нем опытов в 3 наблюдался переход щелочной реакции содержимого желудка в кислую. Латентный период, так же как и при введении бисера, у этой черепахи колебался от 2 час. 10 мин. до 2 час. 50 мин. Примесь к воде взвешенных частиц угля и песка существенного значения не имела.

Таким образом, было выяснено, что механическое раздражение слизистой оболочки желудка, достигающее некоторой определенной силы, вызывает у черепах желудочное сокоотделение. У 2 животных, погибших вследствие некроза брюшной стенки, вызвать секреторный эффект путем механических раздражений не удалось. Повидимому, всасывание большого количества продуктов распада вызывало прекращение деятельности желудочных желез, подобно тому, как это было показано Тимофеевым (2) на собаках.

По сравнению с результатами опытов над лягушками в опытах над черепахами обращал внимание значительно меньший по силе секреторный эффект. Вначале мы предположили, что это явление

объясняется более низкой температурой среды по сравнению с теми экологическими условиями, в которых обычно находится данный вид животного. Однако опыты, поставленные над черепахами, в течение нескольких дней находившимися при температуре 37°, также обнаружили отчетливое понижение возбудимости желудочных желез по отношению к механическому раздражению, т. е. оно не вызывало секреции желудочного сока.

Мы попытались выяснить, не удастся ли усилить выделение желудочного сока, повторяя механическое раздражение слизистой оболочки желудка. В противоположность ожидавшемуся результату мы обнаружили торможение — прекращение секреции. Необычность эффекта заставила нас тщательно проверить наблюдения. Закономерность наступления торможения подтвердилась. Повторное раздражение производилось через 3—4 часа и на следующие сутки после начала сокоотделения, вызванного первым механическим раздражением. Время, требовавшееся для развития перехода кислой реакции содержимого желудка в щелочную, было несколько меньше латентного периода сокоотделения у того же животного. В табл. 2 приведены в качестве примера результаты опытов на одном и том же животном.

Таблица 2. Влияние механических раздражений слизистой оболочки желудка, производившихся на фоне желудочного сокоотделения (раздражитель стеклянный бисер; опыты на одном и том же животном)

Дата опыта	Время от начала раздражения до перехода кислой реакции в щелочную	Реакция содержимого желудка через сутки	Количество собранного за сутки желудочного сока в см ³
20.XII.1935 г.	2 часа	Кислая	2,5
21.XII.1935 г.	2 » 30 мин.	»	2,5
26.XII.1935 г.	1 час	»	1,6
5.I.1936 г.	2 часа	»	0,5
19.I.1936 г.	1 час	»	1,5

Как видно из приведенной таблицы, желудочное сокоотделение прекращалось через 1—2 часа после повторного введения механического раздражителя. Длительность торможения после удаления из желудка механического раздражителя, иначе говоря, время восстановления сокоотделения, в нескольких опытах достигала 2—5 часов. Было ли последующее за торможением сокоотделение увеличено по сравнению с опытами, в которых производилось однократное раздражение, сказать трудно. Опыты в этом отношении не дали совершенно убедительного материала. Неясным остался и механизм описываемых явлений.

Несколько соображений можно высказать на основании последующих опытов комбинированного воздействия механического раздражения с химическим раздражителем.

Химическими раздражителями служили экстракт мяса или раствор пептона (2%), которые в количестве 2—3 см³ вводились под кожу бедра. Во всех опытах нам не удалось получить секреторный эффект. Решить вопрос, оставалось ли введение указанных выше веществ без влияния на работу желудочных желез или это влияние все же было, помогли опыты с введением механических раздражений.

Оказалось, что после введения химических раздражителей желудочные железы не реагируют на механическое раздражение в течение 5—6 суток. Лишь после этого восстанавливается способность желудочных желез отвечать секреторной реакцией на механическое раздражение слизистой. В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Черепаша № 3. Вес 700 г. Фистула желудка наложена 3.II.1936 г. 16.II реакция содержимого желудка на лакмус щелочная. В желудок через фистульную трубку введен стеклянный бисер (объем 2 см³), а под кожу бедра—2 см³ 2% раствора пептона. Бисер через 3 часа удален, сокоотделения не наступило. Повторное введение бисера 17—18.II не вызвало желудочного сокоотделения. 22.II через 3 часа после введения бисера содержимое желудка приобрело кислую реакцию.

Всего было проделано 20 таких опытов, давших идентичные результаты. Введение бисера на 2-е, 3-е и 4-е сутки после введения химических раздражителей не вызывало секреции. Начиная с 5-го дня обнаруживался эффект механического раздражения, подобный описанному выше.

Таким образом, введение химических раздражителей желудочных желез не вызывало секреторного эффекта, но обуславливало длительное торможение секреции. Этот факт нам кажется интересным, потому что торможение деятельности желудочных желез изучено очень мало. Черепаша, повидимому, являются животными, у которых, вследствие каких-то физиологических особенностей, эти явления выражены сильнее и резче, чем у других видов позвоночных. Каков механизм описанных эффектов, должны выяснить дальнейшие исследования. В первую очередь нам кажется важным более детальное исследование действия гуморально-химических раздражителей и выяснение нервного механизма работы желудочных желез черепахи. Этому посвящено следующее сообщение.

Выводы

1. Разработана методика наложения хронической фистулы желудка черепахи. Прослежено длительное (более года) выживание оперированных животных и выяснена возможность исследования желудочной секреции черепах в хронических опытах.

2. В деятельности желудочных желез черепахи имеются особенности, отличающие этих животных от амфибий (лягушки) и млекопитающих. Основной особенностью является высокая тормозимость желудочного сокоотделения.

3. Механические раздражения слизистой оболочки желудка вызывают секрецию желудочного сока. Повторение раздражения сопровождается задержкой сокоотделения.

4. Введение химических раздражителей (2% пептон, экстракт мяса) не вызывало секреторного эффекта, но длительно задерживало (на 5—6 суток) способность желудочных желез отвечать на механическое раздражение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Contejean, Thèse de Paris, 1892.—2. Тимофеев Н. В., Арх. биол. наук, 33, в. 3—4, 1934.

STUDIES IN COMPARATIVE PHYSIOLOGY OF DIGESTION

VI. TECHNIQUE FOR THE STUDY OF THE TURTLE'S GASTRIC GLANDS AND THE EFFECT OF MECHANICAL STIMULI ON THEIR SECRETION

M. D. Agapova, I. G. Kovyrev, N. V. Timofeev,
with the collaboration of *N. V. Chubenko*

The Physiological Laboratory (Head: Prof. E. B. Babsky) of the
State Pedagogical Institute, Moscow

The work was performed on moor and land turtles (from the Caucasus and Middle Asia). A technique was worked out for the application of chronic gastric fistulae. Silver fistular cannulae of 35 mm length and 3 mm internal diameter were used. In the shell a window (dimensions 2.5 cm $\times$ 2.5 cm) was filed out, which was replaced in its original anatomical position after the end of the operation and fastened with wax or mastic. Experiments were carried out on 70 animals, some of which were observed over a period of more than one year. Some individuals perished from necrosis of the soft tissues of the abdominal wall.

In normal animals mechanical stimulation of the gastric mucosa calls forth gastric secretion with a latency period of 1½ to 4 hours. The secretion continued from 5 to 3 days.

An interesting feature of the activity of the turtle's gastric glands is the easy inhibition of process. Thus, repeated application of mechanical stimuli during the period of secretion results in an inhibition of secretion, lasting for 2 to 5 hours.

Chemical stimuli (2% peptone solution, beef extract) did not produce any secretory response, but they brought about a long-lasting (for 5—6 days) inhibition of the capacity of the gastric glands to function in response to mechanical stimulation.

О НАЛИЧИИ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН В N. SPLANCHNICI И О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИЧЕСКИХ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН В ИННЕРВАЦИИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Д. К. Скулов

Из нейрофизиологической лаборатории
(зав. — проф. Е. Б. Бабский) ВИЭМ

Поступила в редакцию 21.XI.1937 г.

Вопрос об участии чревных нервов в иннервации железистых клеток желудка остается до сих пор нерешенным, несмотря на много работ, посвященных его изучению.

Первые исследования роли чревных нервов в иннервации желудочных желез были произведены И. Павловым и Шумовой-Симановской (1). Они показали, что мнимое кормление эзофаготомированных собак вызывает желудочную секрецию и после перерезки обоих nn. splanchnicorum, но выделяющийся желудочный сок содержит меньший процент плотного вещества, чем это бывает в норме.

В последующих работах было указано, что перерезка nn. splanchnicorum сказывается на количестве рефлекторно выделяемого желудочного сока и его переваривающей силе. Фольбо́рт и Воробьев (2) после перерезки обоих чревных нервов у эзофаготомированных собак при мнимом кормлении наблюдали резкое угнетение рефлекторной желудочной секреции и снижение ферментативной деятельности; ход секреции нарушался, наблюдался слабый подъем секреторной кривой, а первое время после мнимого кормления и удлинение секреторного периода на более долгий срок. Эти факты авторы объясняли как результат адаптационного трофического действия симпатических нервов на желудочные железы. По их мнению, симпатическая нервная система (nn. splanchnici) оказывает влияние на развитие секреторного процесса в первый период рефлекторного возбуждения, а также на способность вырабатывать фермент. Перерезка чревных нервов создает инертность желудочных желез, вследствие чего секреция медленнее, чем в норме, нарастает и медленнее затухает. Длительность результатов выключения чревных нервов авторы не указывают, так как опыты производились в течение продолжительного времени после перерезки чревных нервов. Фрумин (3) на собаках с изолированным желудочком по Павлову после перерезки nn. splanchnicorum обнаружил общее уменьшение количества желудочного сока и снижение переваривающей силы как в рефлекторную, так и в химическую фазу. Через некоторое время (60—90 дней) происходило постепенное восстановление секреторной деятельности желудка до нормальных величин. Наблюдения восстановления рефлекторной желудочной секреции после перерезки чревных нервов производились также и мной (4).

Все эти исследования, доказывая наличие влияния чревных нервов на желудочную секрецию, вместе с тем не дают ответа на вопрос о характере и значении импульсов, входящих по волокнам nn. splanchnicorum к желудку. В связи с этим особый интерес в разрешении данного вопроса имеет работа Фольбо́рта и Кудрявцева (5), опубликованная в 1925 г. Авторы производили острые и полухронические опыты на собаках и выясняли с помощью сложной вивисекционной техники влияние раздражения чревных нервов. Они показали, что раздражение периферических концов перерезанных чревных нервов вызывает возбуждение секреции желудочных желез. Наиболее четкие эффекты Фольбо́рт и Кудрявцев получали в тех случаях, когда предварительно за 4—5 дней до опыта производилась перерезка чревных нервов, чтобы устранить сосудосуживающее действие свежеперерезанных nn. splanchnicorum. Регистрация кровяного давления в этих опытах при раздражении чревного нерва не давала повышения, что явно указывало на дегенерацию сосудосуживающих волокон. Авторы трактуют данные своих опытов таким образом, что усиление секреции при раздражении nn. splanchnicorum из ранее спокойных желудочных желез является результатом импульсов, приходящих по секреторным симпатическим волокнам.

Противоположные Фольборту и Кудрявцеву результаты получены Тимофеевым и Беловой в лаборатории проф. Бабского. Эти авторы при раздражении симпатических нервов у фистульной лягушки наблюдали торможение желудочной секреции и поэтому считают симпатические нервы тормозящими нервами желудочных желез.

Хотя данные Фольборта и Кудрявцева, с одной стороны, и Тимофеева и Беловой, с другой стороны, получены на разных объектах, все же расхождения в их выводах вряд ли могут быть этим объяснены. В частности, нам еще перед постановкой данного исследования казалось возможным иначе подойти к трактовке результатов Фольборта и Кудрявцева. Так, исходя из работ Ken-Kuré о роли спинальных парасимпатических волокон в иннервации органов брюшной полости, проф. Е. Б. Бабским в примечании к переводу статьи Ken-Kuré высказано было предположение, что возбуждение желудочных желез при раздражении пп. *splanchnicorum* можно понимать как результат раздражения волокон спинальной парасимпатической системы. Эти волокна, проходящие, по данным Ken-Kuré, в стволе пп. *splanchnicorum*, позднее перерождаются, чем симпатические, и обуславливают возбуждение желудочной секреции при раздражении дегенерированного чревного нерва. Такое предположение основывается на многочисленных работах Ken-Kuré и его сотрудников, показавших, что раздражение симпатических нервных стволов в брюшной полости после предварительного смазывания никотином симпатических узлов (*gangl. solare*, *gangl. mesentericum superior et inferior*) вызывает в деятельности брюшных органов изменения парасимпатического характера. Парасимпатические эффекты, наблюдаемые в опытах Ken-Kuré, не могут быть объяснены влиянием симпатических нервов, так как последние прерываются в узлах и возможность проведения возбуждения по ним исключена смазыванием никотином.

Опубликованных исследований по вопросу о влиянии чревных нервов на секреторную деятельность желудочных желез у Ken-Kuré и его сотрудников не имеется. Однако наше внимание, естественно, в связи с вышеуказанным предположением привлекает исследование Ken-Kuré, Itiko и Ishiko, изучавших влияние раздражения чревного нерва на моторную деятельность желудка после никотинизации солнечного сплетения. В этих условиях они наблюдали возбуждение движений желудка, тогда как, по общепринятым данным, раздражение чревного нерва без предварительной никотинизации *gangl. solare* вызывает торможение моторной деятельности желудка. Если производить раздражение чревного нерва без никотинизации, то преобладает эффект симпатических нервных волокон, после же включения этих волокон смазыванием *plexus solaris* никотином выявляется действие раздражения спинальных парасимпатических волокон. Интересны также результаты, полученные Ken-Kuré и Fuii (8) в отношении внешней секреции поджелудочной железы. Раздражая периферические концы пп. *splanchnicorum* после никотинизации симпатических узлов, они получили увеличение секреции поджелудочного сока. Данный факт лишний раз указывает на наличие в составе пп. *splanchnicorum* особых, непрерывающихся в периферических узлах нервных волокон.

Изложенные выше соображения и литературные данные послужили обоснованием к проведению настоящей работы и применяемой в ней методике исследования.

МЕТОДИКА

Опыты производились над собаками, которым за некоторое время до опыта производилось наложение желудочной фистулы и после этого перерезка пп. *vagus* в грудной полости над диафрагмой. Опыты ставились по окончании срока дегенерации волокон блуждающего нерва. Необходимость предварительной перерезки блуждающих нервов вызывалась стремлением исключить возможность рефлекторной секреции желудочных желез и желанием устранить ближайшие последствия перерезки блуждающих нервов — периферический шок нервно-железистого аппарата, изученные в нашей лаборатории Семеновой (9) и Скуловым (10).

В день опыта под слабым эфино-хлороформным наркозом производилась эзофаготомия для предотвращения попадания слюны в желудок и перевязка пилорической части желудка для устранения возможности попадания в желудок пищевого содержимого. Затем забрюшинным способом тотчас под диафрагмой перерезались оба пп. *splanchnici*, периферические концы которых укладывались в погружные электроды. Отыскивались и отпрепаровывались солнечные сплетения. В большинстве опытов производилась перерезка спинного мозга под продолговатым, после чего собака подвешивалась в стоячем положении в станок и во избежание охлаждения обкладывалась грелками. Без перерезки спинного мозга таких манипуляций не требовалось: собаки прекрасно стояли сами без подве-

шивания. Эфир-хлороформный наркоз производился лишь во время препаровки животного и прекращался сразу после ее окончания или после перерезки спинного мозга. Раздражение нервов производилось через 1—2 часа после прекращения наркоза. Источником тока при раздражении чревных нервов служила индукционная катушка, питаемая переменным током (частота перерывов 50 в секунду) напряжением в 2 V. Сила применявшегося для раздражения индукционного тока превышала на 2—3 см пороговую силу тока, определенную путем раздражения мышцы. В цепь на пути вторичной катушки к электродам включался метроном с ртутным прерывателем, производивший 30—40 перерывов в 1 минуту. Для выяснения поставленного вопроса произведено 35 опытов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

В начале данной работы была поставлена задача выяснить, как сказывается на работе желез пустого промытого желудка раздражение свежеперерезанного чревного нерва. Опыты показали, что в на-

Протокол опыта 8.I.1937 г. Собака ♂, вес 15 кг. Начало препаровки в 12 час. 0 мин., конец в 13 часов. Желудок промыт в 13 час. 15 мин.; реакция на слизистой желудка щелочная. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные сплетения не отпрепаровывались и не смазывались никотином

Время	Количество сока за 15 минут в см ³	Условия опыта
13 час. 30 мин. — 13 час. 45 мин.	0,6	Без раздражения
13 » 45 » — 14 » 0 »	0,0	» »
14 » 0 » — 14 » 15 »	0,0	Раздражение (расстояние катушек 15—22 см)
14 » 15 » — 14 » 30 »	0,0	Без раздражения
14 » 30 » — 14 » 45 »	0,0	» »
14 » 45 » — 15 » 0 »	0,0	Раздражение (расстояние катушек 10 см)
15 » 0 » — 15 » 15 »	0,0	Без раздражения
15 » 15 » — 15 » 30 »	0,0	» »

Протокол опыта 11.XII.1937 г. Собака ♂, вес 17 кг. Начало препаровки в 10 час. 10 мин., конец в 11 час. 30 мин. Желудок промыт в 11 час. 35 мин.; реакция на слизистой желудка щелочная. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные узлы не отпрепаровывались и не смазывались никотином. Наблюдения над желудочной секрецией производились через каждые 15 минут

Время	Количество сока за 15 минут в см ³	Условия опыта
12 час. 0 мин. — 12 час. 15 мин.	0,2	Без раздражения
12 » 15 » — 12 » 30 »	0,0	» »
12 » 30 » — 12 » 45 »	0,0	» »
12 » 45 » — 13 » 0 »	0,0	Раздражение (расстояние катушек 2 см)
13 » 0 » — 13 » 15 »	0,0	Без раздражения
13 » 15 » — 13 » 30 »	0,0	» »
13 » 30 » — 13 » 45 »	0,0	Раздражение (расстояние катушек 8 см)
13 » 45 » — 14 » 0 »	0,0	Без раздражения
14 » 0 » — 14 » 15 »	0,0	Раздражение (расстояние катушек 7 см)
14 » 15 » — 14 » 30 »	0,0	Без раздражения

ших условиях после предварительной перерезки спинного мозга железы желудка обычно находятся в покое и раздражение чревного нерва остается без эффекта.

Как в этих, так и в других аналогичных опытах мы не наблюдали при раздражении nn. *splanchnicorum* возбуждения секреции желудочных желез, как это описано Фольбортом и Кудрявцевым. Очевидно, что в данном случае имело место угнетение желудочных желез, наступающее после недавно произведенной перерезки nn. *vagorum* и nn. *splanchnicorum*. Иначе обстоит дело, если перед раздражением чревных нервов произвести смазывание 2% раствором никотина солнечных сплетений и предварительную (за несколько дней) перерезку nn. *vagorum*. В таком случае раздражение чревных нервов вызывает секрецию, иногда количественно небольшую, кислого желудочного сока. Для доказательства приводим несколько протоколов.

Протокол опыта 19.I.1937 г. Собака ♂, вес 20 кг. Начало препаровки в 11 час. 30 мин.; конец в 12 час. 35 мин. Промывание желудка в 12 час. 45 мин. Желудочная фистула наложена 9.XII.1936 г. Перерезка блуждающих нервов над диафрагмой 21.XII.1937 г. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные сплетения отпрепарованы и смазаны 2% раствором никотина

Время	Количество сока за 30 минут в см ³	Переваривающая сила (в мм белковой палочки)	Условия опыта
13 час. 0 мин.—13 час. 30 мин. 13 » 30 » —14 » 0 »	0,7 2,5	3,5 4,0	Без раздражения Раздражение (расстояние катушек 12–8 см)
14 » 0 » —14 » 30 » 14 » 30 » —15 » 0 »	2,0 6,0	4,3 4,2	Без раздражения Раздражение (расстояние катушек 10 см)
15 » 0 » —15 » 30 » 15 » 30 » —16 » 0 »	4,5 5,0	4,0 3,5	Без раздражения Раздражение (расстояние катушек 10 см)
16 » 0 » —16 » 30 »	1,0	2,5	Без раздражения

Протокол опыта 8.II.1937 г. Собака ♂, вес 23 кг. Начало препаровки в 11 час 0 мин., конец в 12 час. 5 мин. Промывание желудка в 12 час. 22 мин. Перерезка блуждающих нервов произведена 27.I.1937 г. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные узлы отпрепарованы и смазаны 2% раствором никотина

Время	Количество сока за 15 минут в см ³	Условия опыта
12 час. 45 мин.—13 час. 0 мин. 13 » 0 » —13 » 15 » 13 » 15 » —13 » 30 » 13 » 30 » —13 » 45 » 13 » 45 » —14 » 0 » 14 » 0 » —14 » 15 »	2,0 2,0 2,0 1,0 0,5 6,0	Без раздражения » » » » » » » » Раздражение обоих чревных нервов (расстояние катушек 10 см)
14 » 15 » —14 » 30 » 14 » 30 » —14 » 45 »	2,5 4,2	Без раздражения Раздражение обоих чревных нервов
14 » 45 » —15 » 0 » 15 » 0 » —15 » 15 » 15 » 15 » —15 » 30 » 15 » 30 » —15 » 45 » 15 » 45 » —16 » 0 »	0,8 0,8 0,8 0,3 0,5	Без раздражения » » » » » » » »

Протокол опыта 20.II.1937 г. Собака, вес 15 кг. Начало препаровки 11 час. 30 мин., конец 12 час. 30 мин. Промывание желудка в 12 час. 40 мин. Реакция на слизистой нейтральная. Операция наложения желудочной фистулы 23.II.1936 г. Перерезка блуждающих нервов внутри грудной полости над диафрагмой 25.V 1936 г. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные сплетения отпрепарованы и смазаны 2% раствором никотина

Время	Количество сока в см ³	Реакция сока	Условия опыта
13 час. 0 мин.—13 час. 15 мин.	0,5	Нейтральная	Без раздражения
13 » 15 » —13 » 30 »	0,0	»	» »
13 » 30 » —13 » 45 »	0,0	»	» »
13 » 45 » —14 » 0 »	0,8	Кислая	Раздражение чревных нервов
14 » 0 » —14 » 15 »	0,2	»	Без раздражения
14 » 15 » —14 » 30 »	3 5	»	Раздражение чревных нервов
14 » 30 » —14 » 45 »	1 5	»	Без раздражения
14 » 45 » —15 » 0 »	3,0	»	Раздражение чревных нервов
15 » 0 » —15 » 15 »	1,5	»	Без раздражения

Протокол опыта 7.IV.1937 г. Собака, вес 12 кг. Начало препаровки в 12 час. 0 мин., конец в 13 час. 0 мин. Промывание желудка в 13 час. 20 мин. Реакция на слизист й щелочная. Спинной мозг перерезан между II и III грудными позвонками. Оба чревных нерва на электродах. Солнечные сплетения смазаны 2% раствором никотина

Время	Количество сока в см ³	Условия опыта
13 час. 30 мин.—13 час. 45 мин.	0,0	Без раздражения
13 » 45 » —14 » 0 »	0,6	Раздражение пп. splanchnicoium
14 » 0 » —14 » 15 »	0,0	Без раздражения
14 » 15 » —14 » 30 »	0,0	» »
14 » 30 » —14 » 45 »	0 5	Раздражение пп. splanchnicoium
14 » 45 » —15 » 0 »	0,8	Без раздражения
15 » 0 » —15 » 15 »	1,1	Раздражение пп. splanchnicoium
15 » 15 » —15 » 30 »	1,2	Без раздражения

В каждом из вышеприведенных протоколов секреция кислого желудочного сока в начале опыта или отсутствовала совсем, или была крайне незначительна. После же смазывания никотином солнечного сплетения и раздражения чревных нервов щелочная реакция поверхности слизистой желудка сменялась кислой и начиналось отделение сока. Сокоотделение усиливалось во время повторных раздражений. После прекращения раздражения оно затухало, и при следующем раздражении секреция снова усиливалась. В одном из опытов произведено было определение переваривающей способности желудочного сока по Метту. Резкого изменения переваривающей способности сока не отмечено.

В ряде опытов производилось определение кровяного давления параллельно наблюдению хода желудочной секреции. Оказалось, что кровяное давление регулярно повышалось при раздражении чревного нерва, когда не производилось никотинизации солнечного сплетения. После же смазывания солнечного сплетения никотином раздражение чревного нерва никогда не сопровождалось повышением кро-

вяного давления. Эти опыты свидетельствуют, что секреция желудочных желез обусловлена при раздражении чревных нервов после никотинизации узлов не вазомоторными влияниями и не возбуждением симпатических сосудосуживающих волокон.

Полученные результаты могут быть объяснены только таким образом, что в составе чревного нерва проходят возбуждающие секрецию волокна, которые не прерываются в солнечном сплетении. Исходя из обычных представлений о строении симпатической нервной системы и многочисленных данных, говорящих о перерыве в нервных узлах брюшной области симпатических волокон, идущих к

Протокол опыта 4.V.1937 г. Собака ♂, вес 16 кг. Начало препаровки в 12 час. 5 мин, конец в 12 час. 35 мин. Промывание желудка в 12 час. 40 мин. Наложение фистулы желудка 31.III.1937 г. Перерезка блуждающих нервов в грудной полости над диафрагмой 23.IV.1937 г. Спинной мозг не перерезан. Оба чревных нерва на электродах

Количество сока в см ³ за 5 минут	Условия опыта
0,4 0,5 0,2 0,0 0,5 1,3 1,7 3,2 6,8 8,0 8,3 8,8 6,0 6,0 5,5 4,0 2,0 0,5 0,2 0,0 8,0 12,0 4,0	Введение гистамина под кожу (0,5 мг)
4,0 5,0	Повторное введение 0,5 мг гистамина под кожу Раздражение обоих пп. splanchnicorum в течение 15 минут (20 секунд раздраже- ние, 10 секунд отдых) То же Без раздражения (расстояние катушек 8—6 см)
7,5 8,0 6,0 6,0 5,0 4,0 2,5	Без раздражения нервов » » » » » » » » » » » » » » » » » »

пищеварительному тракту, можно полагать, что эффект усиления секреции желудочного сока, который мы наблюдали в наших опытах, обусловлен влиянием не симпатических, а каких-то других волокон.

Доказательством того, что симпатические нервные волокна были действительно выключены смазыванием никотином солнечных узлов,

служат опыты с регистрацией кровяного давления при раздражении чревных нервов. Поскольку никотинизация plexus solaris уничтожала сосудосуживающий эффект раздражения симпатических волокон, очевидно, что и остальные симпатические волокна были выключены никотинизацией.

Раздражение симпатических нервов без смазывания солнечных узлов никогда не сопровождалось в наших опытах усилением секреции. Этим самым результаты излагаемых опытов находятся в противоречии с выводами Фольборта и Кудрявцева о возбуждающем желудочную секрецию влиянии симпатических нервов. Мы считаем, что результаты наших опытов в сочетании с вышеуказанными работами Кен-Курé и его сотрудников доказывают высказанное проф. Е. Б. Бабским предположение о парасимпатической природе возбуждающих желудочную секрецию волокон п. splanchnici.

Как выше указывалось, в условиях нашей методики желудочная секреция в начале опыта отсутствовала, что объясняется перерезкой блуждающих и чревных нервов и отсутствием химических возбудителей в хорошо промытом желудке. Поэтому при раздражении чревных

Протокол опыта 4.V.1937 г. Собака, вес 14 кг. Начало препаровки в 12 час. 45 мин. Промывание желудка в 12 час. 50 мин. Наложение желудочной фистулы 10.V.1937 г. Перерезка блуждающих нервов под диафрагмой 23.IV.1937 г. Оба чревных нерва на электродах. Спинной мозг не перерезан

Количество сока в см ³ за 5 минут	Условия опыта
0,0 0,5 0 5 0,6 2 5 4,0 5,0 8,0 10,0 3,5	Введение 0,5 мг гистамина под кожу
9,0 8 0 7 0 3 0 0,8	Раздражение в течение 10 минут обоих пп. splanchnicorum (расстояние катушек 8—5,5 см) Без раздражения » » » »
2,2 2,0 1,0 0,5 0,5	Раздражение в течение 5 минут обоих пп. splanchnicorum (расстояние катушек 8—5,5 см) Без раздражения » » » »

нервов мы, естественно, не могли обнаружить тормозящего действия чревных нервов, если даже таковое и имелось. На основании работы Тимофеева, Беловой и Мугер можно предполагать, что при определенных условиях раздражением симпатических волокон можно вызвать угнетение желудочной секреции.

Для решения этого вопроса мы произвели раздражение nn. splanchnicorum на фоне обильной желудочной секреции, вызванной гистамином.

Гистамин в дозе 0,5—1 мг вводился под кожу и вызывал, как обычно, обильную желудочную секрецию. Раздражение чревных нервов на фоне гистаминовой секреции, если солнечные сплетения не были смазаны никотином, всегда давало значительное угнетение работы желудочных желез. Приводим протоколы нескольких опытов.

Протокол опыта 15.V.1937. Собака, вес 15 кг. Начало препаровки в 12 час. 5 мин., конец в 13 часов. Промывание желудка в 13 час. 13 мин. Наложение желудочной фистулы 10.IV.1937 г. Перерезка блуждающих нервов над диафрагмой 29.IV.1937 г. Спинной мозг не перерезан. Оба чревных нерва на электродах

Количество сока в см ³ за 5 минут	Условия опыта
0,5	Введение гистамина (0,5 мг) под кожу
0,5	
0,2	
0,2	
0,1	
0,2	
0,0	
0,1	
0,9	
1,3	
1,5	Раздражение обоих nn. splanchnicorum в течение 5 минут (расстояние катушек 8—5 см)
2,5	
5,0	
8,0	
2,0	
4,0	
4,0	
3,8	
3,0	
0,5	
0,2	
0,4	
0,2	

Следует отметить, что в большинстве случаев наиболее значительное тормозящее действие выявляется в момент усиления секреции, вызванной гистамином. Раздражение чревных нервов на фоне слабой секреторной деятельности желудочных желез редко оказывает угнетающее действие.

После установления факта тормозящего влияния раздражения чревных нервов при неникотинизированных солнечных сплетениях, естественно, возник вопрос, какое действие окажет раздражение чревных нервов на ход гистаминовой секреции, если произвести предварительно никотинизацию plexus solaris. Приводим протоколы соответствующих опытов.

Как видно из приведенных протоколов опытов, после смазывания никотином солнечного сплетения раздражение чревных нервов уже не вызывает тормозящего действия на секрецию желудочных желез,

Протокол опыта 19.VIII.1937 г. Собака, вес 16 кг. Начало препаровки в 11 час. 30 мин, конец в 12 час. 30 мин. Промыт желудок в 12 час. 35 мин. Спинной мозг не перерезан. Блуждающие нервы не перерезаны. Оба чревных нерва на электродах. Левый солнечный узел смазан никотином. За 5 минут до начала регистрации сокращения введен 1 мг гистамина под кожу

Количество сока в см ³ за 5 минут	Условия опыта
0.5	Раздражение правого п. splanchnici (расстояние катушек 8—6 см)
0.6	
1.3	
2.0	
7.6	
6.5	
9.2	Без раздражения
6.8	» »
2.6	» »
2.6	» »
2.5	» »
3.0	Раздражение левого п. splanchnici в течение 10 минут (расстояние катушек 8—5,5 см)
8.0	
3.7	Без раздражения
2.6	» »
2.0	» »
1.2	» »
2.7	Раздражение левого п. splanchnici в течение 5 минут (расстояние катушек 8—5,5 см)
0.8	Без раздражения
0.8	» »
0.5	» »

вызванную гистамином. Наоборот, в отдельных случаях, в особенности в начале спадения кривой секреции, раздражение чревных нервов вызывает значительное усиление секреции (опыт 19.VIII.1937 г.). В момент наибольшего напряжения гистаминной секреции такого эффекта, т. е. усиления секреции, не наблюдается, но не происходит также и угнетения ее.

Таким образом, на основании полученных нами данных в последней серии опытов с инъекцией гистамина и раздражением чревных нервов мы приходим к заключению, что симпатические волокна п. splanchnici оказывают тормозное влияние на желудочную секрецию, а парасимпатические волокна, проходящие в стволе этих нервов, оказывают возбуждающее влияние.

В данное время механизм тормозящего действия симпатических нервов на желудочную секрецию является неясным. Это влияние может рассматриваться или как результат непосредственного действия симпатических нервных волокон на желудочные клетки, или как следствие косвенного вазомоторного влияния п. sympathici. Мы допускаем возможность обоих этих механизмов, в частности, нам кажется вполне вероятным наличие первого из них.

Так или иначе, изложенный материал приводит к выводу, что и в отношении желудочных желез, так же как и в отношении мускулатуры желудка, имеет место антагонизм между симпатической и пара-

Протокол от 14.VII.1937 г. Собака, вес 11 кг. Начало препаровки в 11 час. 5 мин., конец в 12 час. 25 мин. Промыт желудок в 12 час. 55 мин. Спинной мозг не перерезан. Оба пп. vagi перерезаны над диафрагмой во время опыта. Оба пп. splanchnici на электродах. Правый узел солнечного сплетения смазан никотином

Количество сока в см ³ за 5 минут	Условия опыта
0,3 0,0 0,0 1,5 2,8 5,0 5,5 5,0	Введено 0,5 мг гистамина под кожу
4,0 5,5 3,5 3,0 4,0	Раздражение левого п. splanchnici в течение 10 минут (расстояние катушек 8—5,5 см)
3,0 2,0 2,0 1,8	Раздражение правого п. splanchnici в течение 5 минут (расстояние катушек 8—5,5 см)
2,6 1,1 0,7 0,5 0,2	Раздражение правого п. splanchnici в течение 10 минут (расстояние катушек 8—5,5 см)

симпатической нервной системой. Железы желудка подобно мускулатуре этого органа имеют антагонистическую иннервацию, получая тормозящие импульсы от симпатической нервной системы и возбуждающие от бульбарного и спинального отделов парасимпатической нервной системы.

В ы в о д ы

1. После никотинизации солнечных узлов раздражение чревных нервов вызывает усиление секреции кислого желудочного сока.
2. Секреторный эффект раздражения чревных нервов обусловлен наличием в составе этих нервов спинальных парасимпатических волокон.
3. Раздражение чревного нерва без предварительной никотинизации plexus solaris вызывает угнетение секреции желудочных желез. После никотинизации тормозящий эффект исчезает.
4. Угнетение секреторной деятельности желудочных желез зависит от симпатических нервных волокон, проходящих в п. splanchnici.
5. Желудочные железы имеют антагонистическую иннервацию, получая секреторно-возбуждающие импульсы от бульбарного и спинального отделов парасимпатической системы и секреторно-тормозящие импульсы от симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И. П. и Шумова-Симановская, Русский врач, № 41, 1890.—
2. Фольбогт Г. В. и Воробьев А. М., Труды Харьк. мед. инст., I, 1935.—
3. Фрумин З. Д., Сб. «К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка», под ред. Разенкова, 1936.—4. Скулов Д. К., Влияние выключения чревных нервов на рефлекторную фазу желудочной секреции (печатается).—5. Фольбогт Г. В. и Кудрявцева Н. Н., Врачебное дело, № 19—20, 1925.—6. Тимофеев, Белова и Мугер, Труды кафедры физиологии Моск. гос. педаг. инст. (печатается).—
7. Кеп-Куге, Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, IV, в. 2, 1935.—
8. Кеп-Куге, Minor u. Fujii, Quart. Journ. exp. physiol., 82, No. 4, 1933.—
9. Семенова Г. Т., Арх. биол. наук, 44, 2, 1936.—10. Скулов Д. К., Арх. биол. наук (печатается).

ON THE PRESENCE OF SYMPATHETIC FIBRES IN THE SPLANCHNIC NERVES AND ON THE FUNCTIONAL RÔLE OF SYMPATHETIC AND PARASYMPATHETIC FIBRES IN THE INNERVATION OF THE GASTRIC GLANDS

D. K. Skulov

The Laboratory of Neuro-Physiology (Head: Prof. E. B. Babsky), All-Union Institute of Experimental Medicine

In order to elucidate the question stated in the heading, experiments were performed according to the following technique. Dogs with previously installed gastric fistulae were used, in which section of the vagi in the thoracic cavity above the diaphragm was performed. In these animals, the spinal cord was severed below the medulla in acute experiments under slight chloroform-ether anaesthesia. Artificial respiration was applied. In order to prevent pollution of the gastric juice with saliva or intestinal contents the oesophagus and pyloric part of the stomach were ligated. After these preparatory stages retroperitoneal section of the splanchnic nerves was performed, and the peripheric ends of the splanchnics were placed on submersed electrodes. After the operation the dog was fixed in upright position in the experimental stand and surrounded with warming bags to prevent cooling. The experiment was begun 20—30 minutes after the end of the operation.

The following results were obtained: Electrical stimulation of the peripheric splanchnic stumps after wetting the solar plexus with 2% nicotine solution calls forth the secretion of acid gastric juice. After cessation of stimulation the secretory activity of the gastric glands is diminished. Repeated stimulation results in an increased secretion of gastric juice. Without nicotization of the solar plexus stimulation of the peripheric splanchnic stumps results in marked inhibition of secretory activity of the gastric glands, when performed on the background of gastric secretion called forth by subcutaneous injection of 0.5—1.0 mg histamine. Upon cessation of stimulation the histamine secretion is restored. After nicotization of the solar plexus stimulation of the peripheric splanchnic stump does not inhibit the secretory activity of the stomach induced by histamine. On the contrary, the secretory activity of gastric glands is increased by stimulation of the splanchnic nerves after nicotization of the solar plexus.

СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

В. Д. Розанова

Из лаборатории экспериментальной возрастной
физиологии ВИЭМ
(зав. — проф. И. А. Аршавский)

Поступила в редакцию 30.XII.1937 г.

Физиологическая характеристика меняющегося функционального состояния скелетных мышц в онтогенезе со стороны параметров хронаксии и лабильности позволила нам установить, что в период прозревания у собак эти изменения носят скачкообразный характер [В. Д. Розанова (1,2)].

В связи с этим был поднят вопрос о том, какова роль механизмов, регулирующих деятельность скелетной мускулатуры, в изменении ее физиологических характеристик и какова последовательность возникновения этих механизмов в процессе онтогенеза.

Для скелетной мускулатуры нам известны два иннервационных механизма. Один из них, по терминологии акад. Л. А. Орбели, пусковой, представлен соматической (анимальной) иннервацией, другой, адаптационно-трофический, симпатической иннервацией. Какова последовательность возникновения этих иннервационных механизмов в онтогенезе?

Нельзя ли полагать, что период прозревания может быть своеобразным толчком к началу функционирования симпатических волокон, иннервирующих скелетную мускулатуру?

Achelis (3) была показана (на взрослых лягушках) определенная зависимость между функционированием зрительного аппарата и величиной хронаксии периферических моторных нервов, осуществляемая через симпатикус.

Нами вначале была сделана попытка установить роль симпатической иннервации в изменении физиологических характеристик скелетных мышц в процессе онтогенеза путем хронических экспериментов с десимпатизацией [И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (4)]. Ранняя десимпатизация, произведенная на 4—7-й день жизни (до прозревания), обуславливает задержку в развитии мускулатуры. Это выражается в сохранении гетерохронизма между мышцей и нервом и величин хронаксии и лабильности, характерных для слепых щенят, до 20—25 дней жизни, в то время как у нормальных щенят уже к периоду 10—14 дней появляется изохронизм, резко укорачивается хронаксия до цифр, характерных для взрослых, и заметно увеличивается лабильность мышц.

Опыты эти, свидетельствуя о роли и значении симпатической иннервации в изменении функционального состояния скелетной мускулатуры на протяжении процесса развития молодого животного, ничего, однако, не говорят о времени начала функционирования этой иннервации.

Экспериментальное установление последовательности возникновения иннервационных механизмов представляет для нас интерес по-

тому, что позволяет выяснить, в какой мере начало функционирования механизма, регулирующего деятельность данного органа, отражается на перестройке его функционального состояния и на специфике его функционирования.

В общем плане работ лаборатории в этой плоскости, по предложению И. А. Аршавского, я поставила задачей в данной работе установить наличие и время возникновения адаптационно-трофического действия симпатикуса на скелетную мышцу в онтогенезе путем испытания типичного выражения этого влияния в виде хорошо известного феномена Орбели-Гинецинского.

Не касаясь обширной и хорошо известной литературы в этой области, отметим только, что этот феномен был получен также и на теплокровных животных Гинециным, Нехорошевым и Тетяевой в 1927 г. (5).

Авторы эти демонстрировали, наряду с преобладающим положительным инотропным эффектом, также и отрицательный инотропный симпатический эффект. Последний был получен в 1925 г. Wastle (6), которая, однако, истолковала его как сосудистый эффект, т. е. как результат вазоконстрикции.

МЕТОДИКА

Наши исследования проводились в условиях острого опыта на щенках различного возраста (от 1 дня до 1 месяца) и на взрослых животных. Молодые животные наркотизировались только эфиром. Взрослые получали морфинно-эфирный наркоз. Отпрепаровывался п. *cruralis* и п. *quadriceps*, сухожилие которого соединялось через бок с миографом. Дистальный конец бедренной кости фиксировался. Под п. *cruralis* подводились серебряные погружные электроды. Затем производилась лапаротомия, осторожно отпрепаровывался симпатический ствол одноименной стороны и под него также подводились серебряные электроды на уровне нижних поясничных сегментов, т. е. ниже, чем это делалось в работе Гинецинского, Нехорошева и Тетяевой. Межполюсное расстояние варьировало от 1,5 до 2,5 мм в зависимости от возраста и размеров животного.

Порядок опытов был следующий. М. *quadriceps* утомлялся с нерва последовательными тетаническими раздражениями максимальной силы с частотой перерывов от 40 до 120 раз в 1 минуту в разных опытах в зависимости от возраста подопытного животного. Ритм тетанических серий раздражения варьировался с помощью метронома, включенного во вторичную спираль индуктория. Постоянно действующий прерыватель Бернштейна (50 в 1 секунду) или камертон (100 в 1 секунду) включался в первичную спираль индуктория. На фоне утомления мышцы раздражался симпатикус прерывистым (34 в 1 секунду) гальваническим током с длительностью отдельного толчка тока от 3 до 6^с при помощи прерывателя конструкции И. А. Аршавского. Сила раздражения симпатикуса варьировалась посредством реохорда. Источником тока при этом была батарея аккумуляторов от 4 до 16 V в разных опытах.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было поставлено 8 опытов на взрослых животных, 8 опытов на щенятах, уже прозревших, и 19 опытов на слепых щенятах.

Из 8 опытов на взрослых (6 кошек и 2 собаки) нам удалось в 4 случаях воспроизвести положительный инотропный эффект при раздражении симпатикуса на фоне утомления мышцы (рис. 1).

В 2 опытах на взрослых был получен отрицательный инотропный симпатический эффект, причем бывший до раздражения уровень сокращений восстанавливался только через некоторое время после прекращения раздражения.

Как для положительного, так и для отрицательного инотропных симпатических эффектов было характерно наличие латентного периода, постепенного развития в изменении сокращений после начала раздражения симпатикуса и длительного последствие.

И только в 2 опытах из 8, поставленных на взрослых животных, нам не удалось воспроизвести феномен Гинецинского-Орбели.

Из 19 опытов на слепых щенятах от 1 дня до 11 суток мы ни разу не наблюдали каких-либо эффектов от раздражения симпатикуса на фоне утомления *m. quadriceps*, несмотря на разнообразное варьирование не только интенсивности (от 4 до 16 V) раздражения, но и его характера (прерывистый гальванический и индукционный ток).

Кривые рис. 2, 3 и 4 демонстрируют эту серию опытов с отсутствием какого бы то ни было эффекта от раздражения симпатикуса у слепых щенят.

Говоря о результатах опытов на слепых щенятах, необходимо отметить некоторую особенность в протекании утомления мышцы на ранних стадиях развития. В 12 случаях из 19 опытов на слепых щенятах кривая утомления носила характер контрактуры, которая зависела от частоты перерывов тетанического раздражения. Ритм, необходимый для получения контрактурной кривой, в свою очередь зависит от возраста животного. Если у взрослых, даже при частоте 120 в 1 минуту мы ни разу не получили контрактуры, то у слепых щенят в силу более низкой лабильности их мускулатуры даже ритм 60 в 1 минуту часто давал утомление контрактурного типа. Чтобы получить главную кривую утомления без наступления контрактуры у слепых щенят, необходимый ритм последовательных серий тетанических раздражений должен колебаться от 40 до 50 в 1 минуту. После прозревания этот ритм является уже недостаточным, чтобы получить сравнительно скоро вообще кривую утомления.

Меняя частоту раздражения, можно было в одном и том же опыте получить тот или иной тип утомления. Так, например, в одном опыте на 6-дневном щенке при раздражении *m. cruralis* с частотой перерывов 40 в 1 минуту мы получили обычную кривую утомления, а при частоте 90 в 1 минуту — контрактурную.

После прозревания на 20—24-м дне жизни были получены эффекты от раздражения симпатикуса. Из 8 опытов, поставленных на прозревших щенятах, 4 дали положительный инотропный эффект, 1 — отрицательный инотропный эффект, и в 3 случаях не было получено никакого эффекта.

Тетанизирующий ток прерывался в этой серии опытов на прозревших щенятах всегда с частотой 120 в 1 минуту и, несмотря на большую частоту, чем в случаях опытов на слепых, лишь один раз была получена кривая утомления контрактурного типа. Повышение лабильности к этому возрасту, как это было показано в нашей лаборатории, уменьшает склонность мышц давать контрактуры.

Так же как и у взрослых, положительные и отрицательные инотропные эффекты на мышцах от раздражения симпатикуса в данной серии опытов на прозревших щенятах характеризуются наличием латентного периода, постепенности нарастания эффекта и наличием последствия.

От этих истинных симпатических эффектов с их типичными признаками легко отличить эффекты, зависящие от распространения дельта-тока. Пользование очень сильными токами, а также близкое расположение электродов, раздражающих симпатический ствол, к *m. cruralis* могут способствовать получению ложных эффектов, зависящих

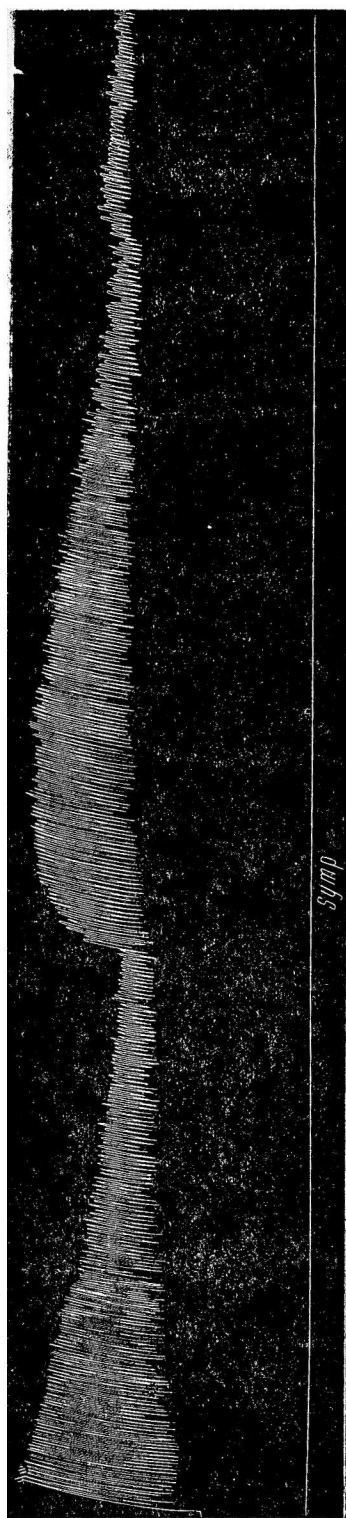


Рис. 1. Эффект раздражения симпатикуса у взрослой собаки прерывистым гальваническим током (4 V) на четырехглавой мышце бедра, которая утомлялась с п. spinalis tetanическими раздражениями 120 в 1 минуту

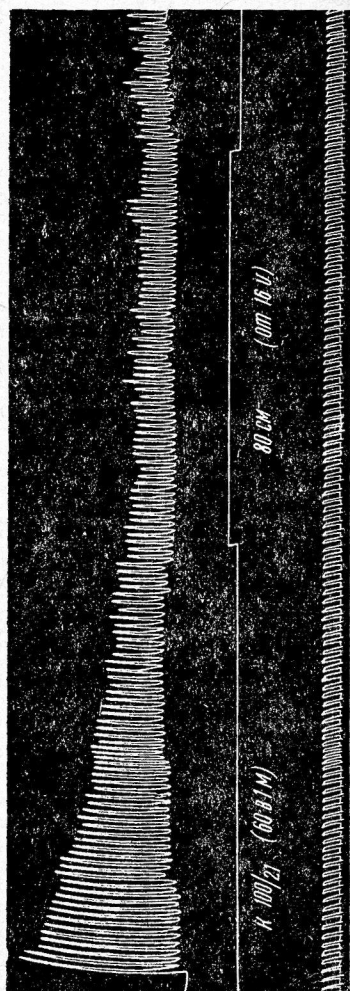


Рис. 2. Отсутствие эффекта при раздражении симпатикуса прерывистым гальваническим током (80 см реохорда от 16 V) на п. quadriceps, который утомлялся с п. spinalis tetanическими раздражениями 60 в 1 минуту у 4-дневного слепого щенка

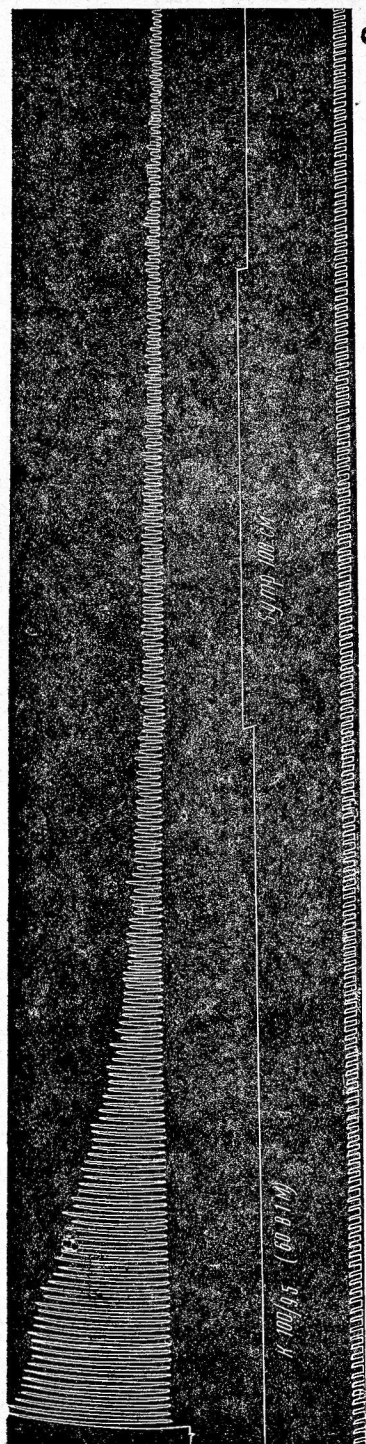


Рис. 3. Отсутствие эффекта у 9-дневного слепого щенка. Симплатикус раздражался прерывистым гальваническим током на фоне утомления п. quadrigers при помощи тетанических раздражений п. spinalis с частотой перерывов 60 в 1 минуту

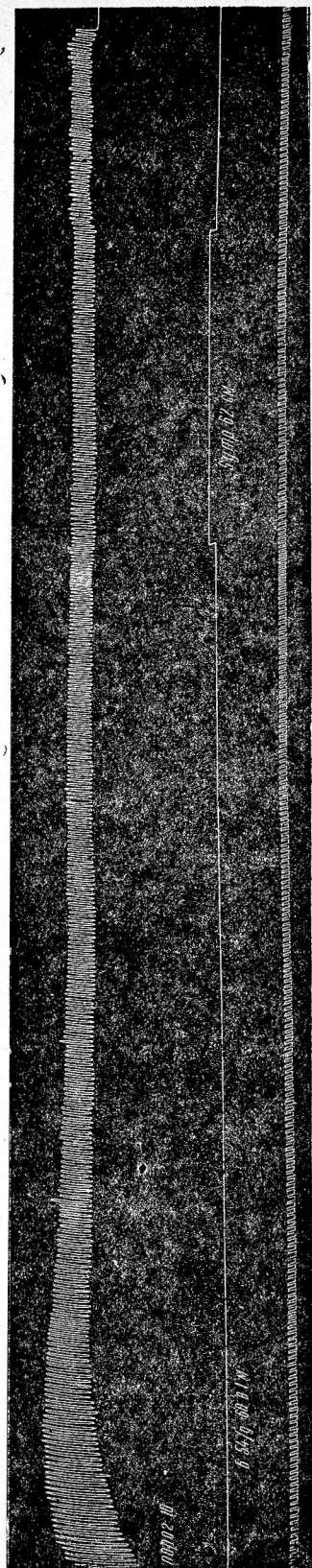


Рис. 4. Контрактурный тип кривой утомления и отсутствие эффекта при раздражении симпатикуса у щенка 6-ти суток. Тетанизирующий ток, утомлявший п. quadrigers, прерывался 60 раз в 1 минуту (необходимо отметить, что эта же частота на щенке 9-ти суток не дает контрактуры—см. кривую 3). Симплатикус раздражался прерывистым гальваническим током

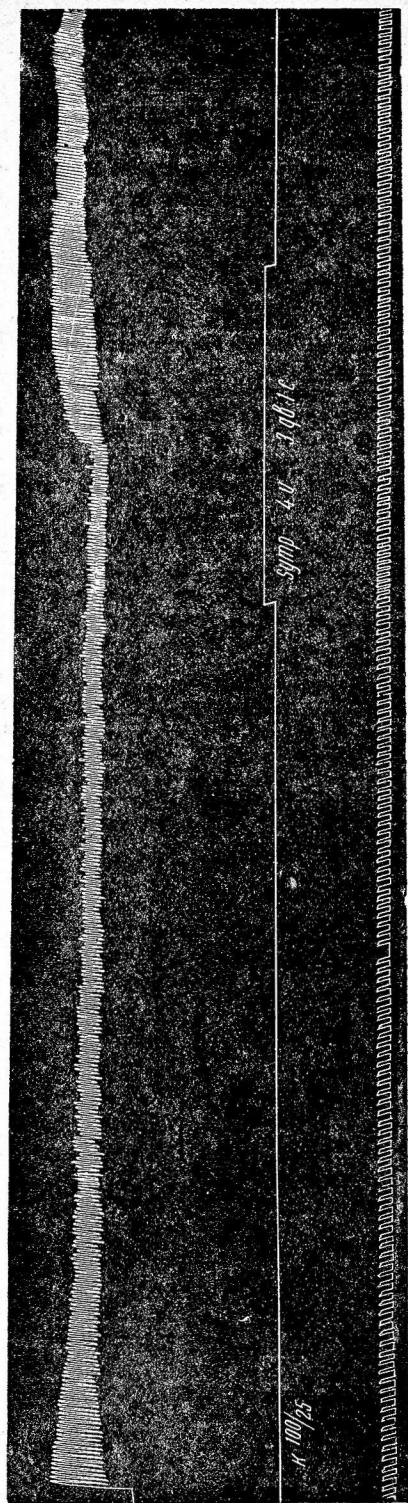


Рис. 5. Положительный инотропный эффект у 22-дневного щенка от раздражения симпатикуса прерывистым гальваническим током на *m. quadriceps*, утомляемом с нерва (*p. spinalis*) тетаническими раздражениями с ритмом 120 в 1 минуту

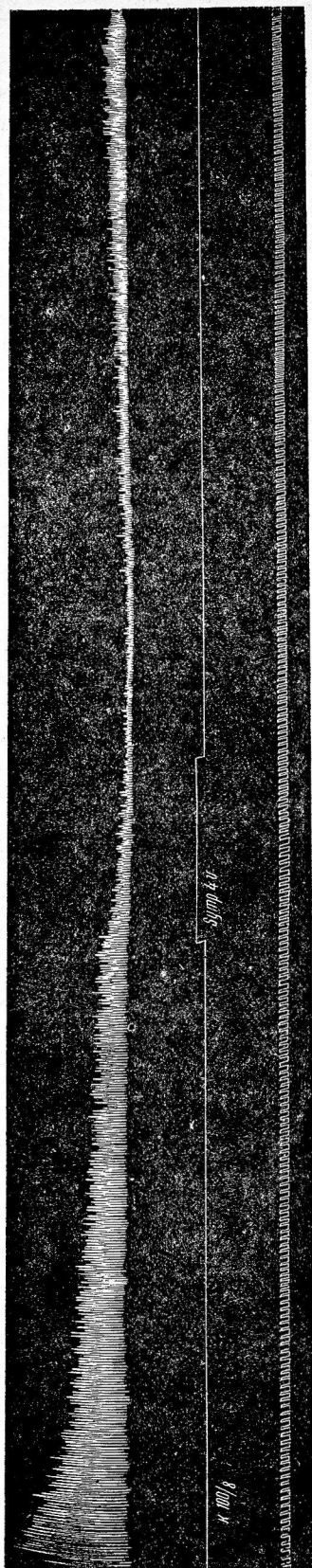


Рис. 6. Зарегистрирован отрицательный инотропный симпатический эффект, полученный на *m. semitendinosus*, утомляемом с нерва (*p. hamstring*) тетаническими раздражениями 120 в 1 минуту на 22-дневном щенке

от неправильного употребления электрического раздражения. В этом случае эффекты не имеют перечисленных только что признаков, характерных для симпатического эффекта. Уровень высоты сокращений повышается тотчас с началом раздражения симпатикуса, и это повышение исчезает одновременно с прекращением раздражения. Не на-

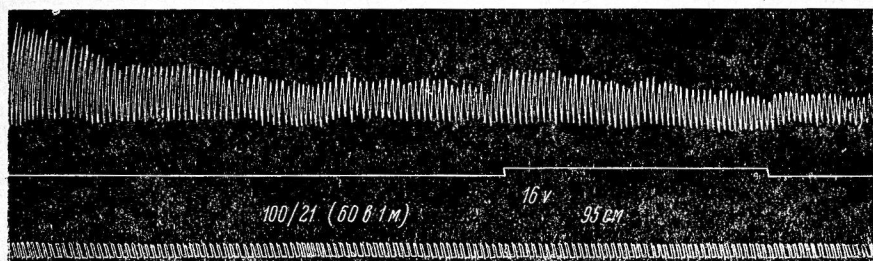


Рис. 7. Специально полученный случай ветвления тока на щенке 4 суток при раздражении симпатикуса при помощи электродов, помещенных в этом опыте на самый нижний узел цепочки у входа в малый таз. Сила раздражения симпатикуса была очень велика и равнялась 95 см реохорда от батареи аккумуляторов в 16 V

блюдается, таким образом, постепенности в возрастании и снижении эффекта.

Приведенные данные склоняют нас к выводу, что симпатическая адаптационно-трофическая иннервация скелетной мускулатуры у щенят начинает функционировать в постэмбриональном периоде лишь после прозревания, т. е. значительно позднее начала функционирования соматической иннервации скелетных мышц, которая может быть выявлена, согласно данным Barcroft, Barron и Windle (7), еще во внутриутробном периоде.

ВЫВОДЫ

1. В возрасте до периода прозревания (12—14 дней) отсутствует адаптационно-трофическое влияние симпатикуса на скелетную мускулатуру.

2. Отчетливое адаптационно-трофическое влияние симпатикуса на скелетную мускулатуру начинает обнаруживаться с 20—21-го дня жизни животного.

3. В онтогенезе механизмы, регулирующие отправления скелетной мускулатуры, возникают в следующей последовательности: вначале возникает соматическая и лишь много позднее симпатическая регуляция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розанова В. Д., Арх. биол. наук, в. 1, 1937.—2. Розанова В. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1937.—3. Achelis, Pflüg. Arch., 230, 1932.—4. Аршавский И. А. и Розанова В. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., 2, 1937.—5. Гинецинский, Нехорошев и Тетяева, Русск. физиол. журн., X, 483, 1927.—6. Wastle Helen e, Journ. Physiol., 60, 109, 1925.—7. Barcroft J., Barron D. H. a. Windle W. F., Journ. Physiol., 87, No. 1, 1936.

THE SYMPATHETIC INNERVATION OF SKELETAL MUSCLE
IN ONTOGENESIS*V. D. Rosanova*

The Laboratory for Experimental Ontogenetic Physiology (Head: Prof. I. A. Arshavsky), All-Union
Institute of Experimental Medicine

The objective of the present study was to establish the existence and the time of appearance of sympathetic innervation in the course of ontogenetic development. With this aim, the typical manifestation of this effect known as the Orbeli—Ginetzinsky phenomenon was tested.

The following conclusions are drawn from the experimental data.

1. At the age prior to the establishment of sight (12—14 days) the sympathetic exerts no trophic adaptive influence upon skeletal muscle.
 2. A clear-cut trophic adaptive influence of the sympathetic upon skeletal muscle becomes evident on the 20th—21st day of life.
 3. In ontogenesis the mechanisms controlling the activity of skeletal muscle are developed in the following sequence: first the somatic innervation and a little later the sympathetic one.
-

СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ

С. И. Еникеева

Из лаборатории экспериментальной возрастной
физиологии (зав. — проф. И. А. Аршавский)
ВИЭМ

Поступила в редакцию 11.1.1938 г.

Специальные исследования нашей лаборатории позволили установить физиологические характеристики меняющегося функционального состояния сердца в онтогенезе со стороны лабильности, хронаксии и обратимости фибрилляции [И. А. Аршавский (1), И. А. Аршавский и С. И. Еникеева (2), А. П. Крючкова (3)]. В этих исследованиях (проведенных на собаках) было обнаружено, что функциональное состояние сердца в постэмбриональном периоде испытывает скачкообразный характер изменений в периоде прозревания (12—14-й день) и в возрасте между 2—3 месяцами жизни животного.

Какова роль иннервационных механизмов, регулирующих деятельность сердца, в изменении его физиологических характеристик? Какова последовательность возникновения этих механизмов в онтогенезе?

Решение этих вопросов, наряду с физиологической характеристикой меняющегося функционального состояния органов и тканей в онтогенезе, составляет одну из основных задач нашей лаборатории.

Для сердца иннервационные механизмы представлены, с одной стороны, вагусной, с другой — симпатической иннервацией.

Вопросу о влиянии вагуса на деятельность сердца в ранние стадии постэмбрионального периода посвящена большая литература: [Anrep (4), Soltmann (5), Tarchanoff (6), Langendorff (7), Lhota (8), Rochefontaine (9), E. Meyer (10), Гартье (11), Heinricus (12), Турбина-Шпуга (13), Аршавский (1) и др.].

Из этих исследований вытекает, что типичное для вагуса тормозное влияние при раздражении периферического отрезка нерва может быть обнаружено уже в первые часы жизни животного и даже в последние стадии эмбрионального периода.

Однако в ранние стадии постэмбрионального периода готовый к функционированию периферический аппарат вагуса не используется центральными аппаратами этого нерва. Функционирование вагусов в порядке тонического возбуждения их центров возникает много позднее. И. А. Аршавским (1) было обнаружено, что типичное тоническое возбуждение центров блуждающих нервов возникает в момент прозревания животного. При этом, невзирая на наличие тонического возбуждения центров блуждающего нерва, рефлекторная возбудимость последних отсутствует еще в течение длительного периода времени. Осуществление типичных для взрослого животного рефлексов через вагус (с депрессорного верхнего гортанного и синусного нервов) окончательно устанавливается в возрасте между 2—3 месяцами жизни животного. На основании этого чрезвычайно существенного факта И. А. Аршавский приходит к заключению о необходимости допущения, что центры блуждающих нервов посылают в сердце двоя-

кого рода импульсы: с одной стороны, постоянная тоническая импульсация, являющаяся следствием постоянного тонического возбуждения центров, и с другой — эпизодическая эксцитомоторная импульсация, имеющая место во время осуществления срочных рефлексов через вагус. В процессе онтогенеза вначале возникает способность центров блуждающих нервов посылать тонические импульсы и лишь много позднее они приобретают способность посылать в сердце эксцитомоторные импульсы.

Почти незатронутым является вопрос об особенностях симпатической иннервации сердца на ранних стадиях постэмбрионального периода. Исследованиями И. А. Аршавского (1) установлено, что ранние стадии постэмбрионального периода у щенят характеризуются высоким тонусом центров симпатических нервов. Симпатическая денервация сердца ведет к стойкому урежению ритма сердца. Из этого был сделан вывод, что высокий ритм сердца на ранних стадиях постэмбрионального периода является субординационным.

Дальнейшими исследованиями нашей лаборатории было обнаружено, что симпатическая денервация сердца обуславливает не только снижение ритма, но и удлинение хронаксии [И. А. Аршавский и С. И. Еникеева (2)].

Таким образом, функционирование симпатических нервов в порядке тонического возбуждения их центров, обнаруживаемое уже в 1-й день жизни щенка, имеет место задолго до того, как возникнет подобный же тип функционирования вагусов.

Мной было установлено, что адреналиновое урежение сердечного ритма на ранних стадиях постэмбрионального периода имеет симпатическое происхождение [С. И. Еникеева (14)]. Стоит только разобщить связь сердца с центрами симпатической иннервации, как инъекция адреналина уже не вызывает типичной при этом брадикардии.

Нами было сделано допущение, что возникающее при инъекции адреналина повышенное внутричерепное давление переводит в порядке механического раздражения уже наличное тоническое возбуждение центров симпатикуса в перевозбуждение, гесп. торможение, благодаря чему прекращается отправка тонических импульсов к сердцу, следствием чего наступает, как и при симпатической денервации, урежение.

Чтобы глубже понять особенности влияния симпатических нервов на деятельность сердца в ранние стадии постэмбрионального периода, передо мной была поставлена И. А. Аршавским задача испытать типичное выражение этого влияния, которое хорошо известно в виде положительных хроно- и инотропных эффектов, получаемых при раздражении периферических отрезков симпатических нервов.

Следует при этом отметить, что установление факта возможного типичного влияния, которое может быть обнаружено при раздражении периферических отрезков симпатических нервов на ранних стадиях онтогенеза, не могло бы еще служить достаточным поводом к тому, чтобы делать заключение о том, что данные нервы действительно на этих ранних стадиях функционируют и используются организмом.

Вышеприведенный пример с вагусной иннервацией является к этому достаточно яркой иллюстрацией.

Однако, если установлен факт центрального влияния симпатической иннервации на деятельность сердца, то, очевидно, возможное влияние этих нервов при раздражении периферических отрезков едва ли может вызвать сомнение.

МЕТОДИКА

Подопытными животными служили взрослые собаки, щенята и котята, начиная с первого дня рождения и кончая 3—4-месячным возрастом. Исследования велись при вскрытой грудной клетке в условиях искусственного дыхания. Наркоз подавался через специальную двухгорловую банку, включенную на пути между аппаратом искусственного дыхания и трахеей. Наркоз исключительно эфирный на щенятах и котятах (до 1,5-месяцев), морфинно-эфирный—на собаках. Запись сердечных сокращений производилась рычажком Энгельмана, соединенным через систему блоков с вер-хушкой сердца. Отпрепаровывался *gangl. stellatum* и ветви *ansa Vieussenii*, идущие к нижнему шейному узлу. В случае обнаружения самостоятельной симпатической ветви, идущей непосредственно от узла к сердцу, таковая отпрепаровывалась. Для раздражения применялся, с одной стороны, индукционный ток от вторичной катушки Дюбуа-Реймона, с частотой от 20 до 100 прерывов в 1 секунду, с другой—прерывистый гальванический ток от прерывателя конструкции И. А. Аршавского. Всего поставлено 90 опытов.

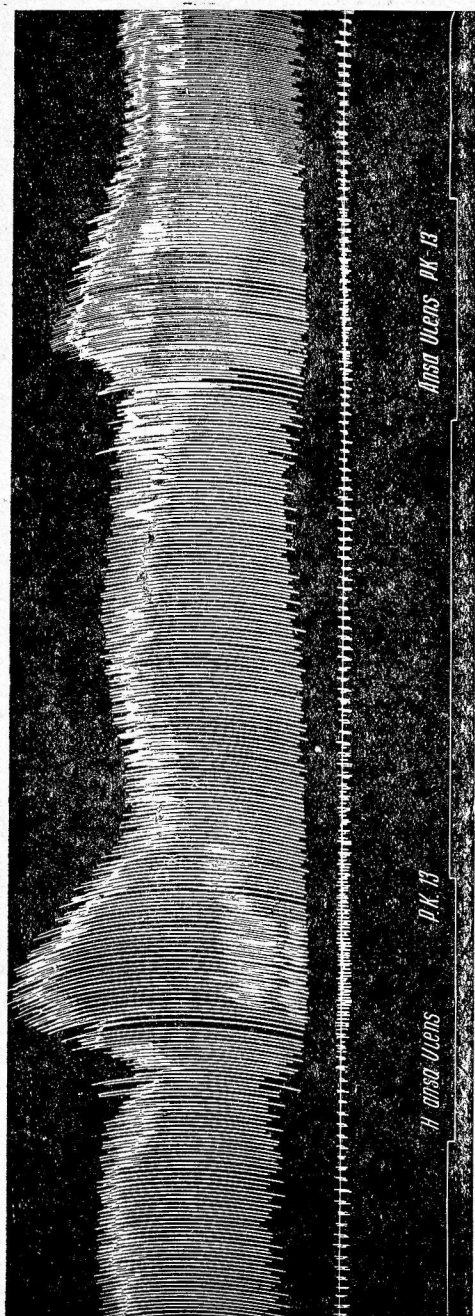


Рис. 1. Верхняя кривая—запись сердечных сокращений, средняя—запись времени, нижняя—запись момента и продолжительности раздражения. Взрослая собака. Положительный хроно-инотропный эффект при раздражении нижней ветви (расстояние катушек 13 см) своего течения отличающихся от эффектов на взрослых.

Всего поставлено 90 опытов.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Предварительными исследованиями на взрослых собаках почти во всех поставленных с этой целью опытах мы подтвердили хорошо известный в физиологии факт наличия типичных симпатических эффектов на сердце.

Кривая рис. 1 иллюстрирует обычный положительный хроно- и инотропный эффект на взрослом животном с типичной картиной длительного латентного периода, постепенного нарастания эффекта и длительного последствия.

Функционирование симпатических нервов сердца в порядке тонического возбуждения их центров на ранних стадиях постэмбрионального периода побуждало думать, что этот факт найдет свое дополнительное подтверждение в опытах с раздражением периферических отрезков симпатических нервов. Можно было при этом только предполагать о возможных возрастных особенностях этих симпатических эффектов, по характеру

Так, И. А. Аршавский (1) обнаружил в некоторых опытах на щенятах 3—4-недельного возраста, что раздражения периферического отрезка симпатических нервов сердца индукционным током характеризуется чрезвычайно кратким латентным периодом, быстрым нарастанием эффекта и быстро следующим обрыванием эффекта с очень кратким последствием.

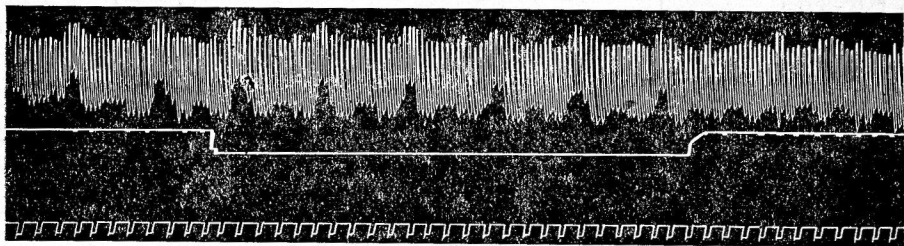


Рис. 2. Щенок 5 дней. Отсутствие эффекта при раздражении нижней ветви *ansa Vienssenii* (расстояние катушек 10 см)

Поставленные нами опыты привели, однако, к совершенно неожиданному результату. Раздражение симпатических нервов у щенят на более ранних стадиях постэмбрионального периода не дает тех типичных положительных хроно- и инотропных эффектов, которые так резко выражены у взрослой собаки.

Кривая рис. 2 иллюстрирует соответствующий опыт на щенке 5 дней.

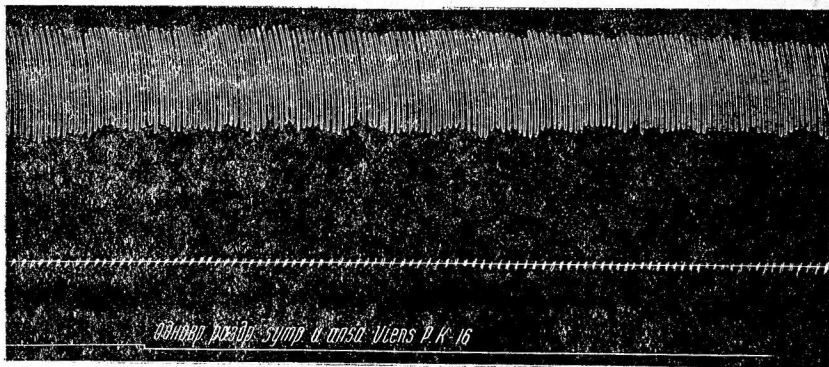


Рис. 3. Котенок 8 дней. Отсутствие эффекта при раздражении веточек *ansa Vienssenii* (расстояние катушек 16 см)

На данной кривой, как и на всех остальных, мы видим отсутствие симпатического эффекта.

Кривая рис. 3 иллюстрирует опыт на котенке 8 дней.

Таким образом, более ранние стадии постэмбрионального периода характеризуются отсутствием симпатических эффектов на сердце. Факт этот явился для нас неожиданным, так как в этот период мы обнаруживаем отчетливое функционирование симпатических нервов в виде тонического возбуждения их центров. Это побудило нас к увеличению числа опытов, но, несмотря на многочисленность опытов в условиях самой разнообразной вариации раздражения как индукционным, так и гальваническим током, нам не удалось получить обычных симпатических эффектов, которые так легко получаются на взрослых животных.

Это отсутствие симпатических эффектов имеет место в возрасте от 1 до 14—18 дней жизни животного.

Начиная с 14—18-го дня, можно обнаружить влияние раздражения периферических отрезков симпатических нервов на деятельность сердца.

Кривая рис. 4 иллюстрирует опыт на щенке 14 дней.

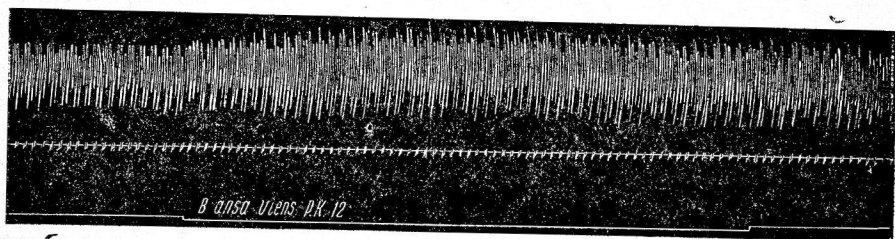


Рис. 4. Щенок 14 дней. Впервые появляющиеся признаки положительного хроно- и инотропного влияния при раздражении симпатических нервов (расстояние катушек 12 см)

На щенятах в этом возрасте получаемые эффекты гораздо менее резки сравнительно с результатами на взрослых собаках. Кроме того, на иллюстрируемой кривой можно видеть краткий латентный период, сравнительно быстрое нарастание эффекта и тенденцию к постепенному сглаживанию его еще по ходу раздражения.

Кривая рис. 5 иллюстрирует положительный хроно- и инотропный эффект на щенке 17 дней.

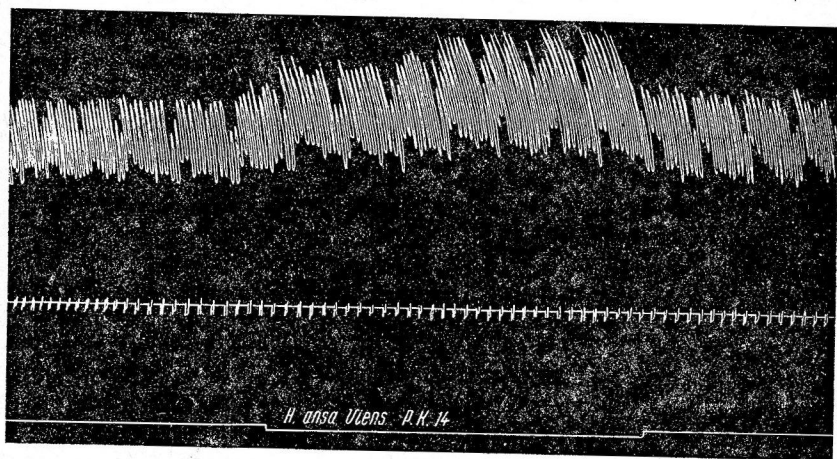


Рис. 5. Щенок 17 дней. Впервые появляющиеся признаки положительного хроно- и инотропного влияния при раздражении симпатических нервов (расстояние катушек 12 см)

Однако такой результат действия симпатикуса в этом возрасте не является, как правило, постоянным. Так, в целом ряде опытов в возрасте от 14—18 дней до 2—3 месяцев не наблюдалось симпатических эффектов.

Кривая рис. 6 иллюстрирует опыт на другом щенке того же 14-дневного возраста; из нее видно, что эффект раздражения симпатических нервов на сердце отсутствует.

Только начиная с 2—3-месячного возраста, обычный типичный хроно- и инотропный эффект от симпатикуса уже появляется почти как правило.

Таким образом, ранние стадии постэмбрионального периода до момента прозревания характеризуются полным отсутствием симпатических эффектов на сердце; в 14—18-дневном возрасте симпатические эффекты на сердце непостоянны и нерезки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отсутствие обычного эффекта от раздражения симпатических ветвей поставило нас, естественно, перед недоуменным вопросом. Как понять, что симпатикус, обладая способностью влиять на сердце в

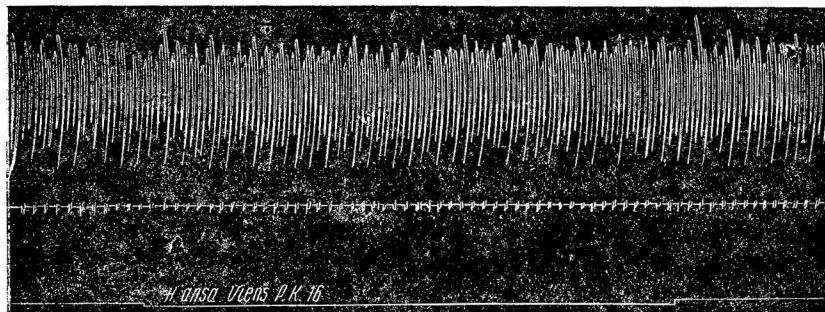


Рис. 6. Щенок 14 дней. Отсутствие эффекта при раздражении нижней ветви ansa Vienssenii (расстояние катушек 16 см)

порядке тонической импульсации, лишен вместе с тем способности оказывать на сердце те самые эффекты, которые так типичны на взрослых животных при раздражении периферического отрезка этого нерва? Надо полагать, что те импульсы, которые посылаются в сердце по симпатическим нервам при тоническом возбуждении их цент-

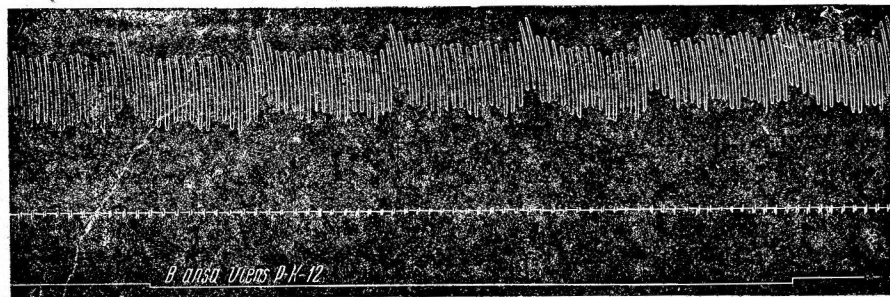


Рис. 7. Щенок 12 дней. Отсутствие эффекта при раздражении нижней ветви правой ansa Vienssenii (расстояние катушек 10 см). Раздражение после двусторонней десимпатизации

ров, по своему характеру отличаются от импульсов, возникающих на протяжении симпатического нерва при раздражении его максимальными индукционными токами средней частоты, 40—50 в 1 секунду. Если тоническая импульсация характеризуется, как это известно из опытов на скелетной мускулатуре [Briscoe (15)], весьма слабой интенсивностью импульсов и редкой частотой, то те импульсы, которые возникают на протяжении симпатического нерва при раздражении его максимальными индукционными токами в ритм прикладываемого раздражения (40—50 в 1 секунду — средняя частота раздражения в наших опытах), отличаются, очевидно, заметно большей величиной амплитуды возникающих токов действия. По аналогии с

тем, что было сказано выше для блуждающих нервов, мы можем обозначить последний род импульсов как экситомоторные, которые по своему характеру, очевидно, близки к тем, которые посылаются в скелетную мускулатуру в опытах Briscoe для вызова фазно-тетанической деятельности.

В этом отношении исключительно большой интерес представляют для нас исследования Bronk, Ferguson, Margaria и Solandt (16). На взрослых кошках отводя токи действия от симпатических волокон (пре- и постганглионарных), иннервирующих сердце, в осциллограф Matthews через усилитель, авторы обнаружили тоническое возбуждение центров симпатических нервов. Это тоническое возбуждение центров находит свое электрофизиологическое выражение в постоянной послылке импульсов очень редкой частоты (2—3 в 1 секунду) с величинной амплитуды тока действия, не превосходящей 50 μV .

Однако в случае рефлекторного возбуждения этих центров раздражением центрального отрезка синусного нерва или аортального (центрального отрезка вагуса) ритм импульсов, посылаемых центрами симпатических нервов, может повыситься до 20 в 1 секунду с высотой волн, которые могут иметь в амплитуде несколько сот микро-вольт.

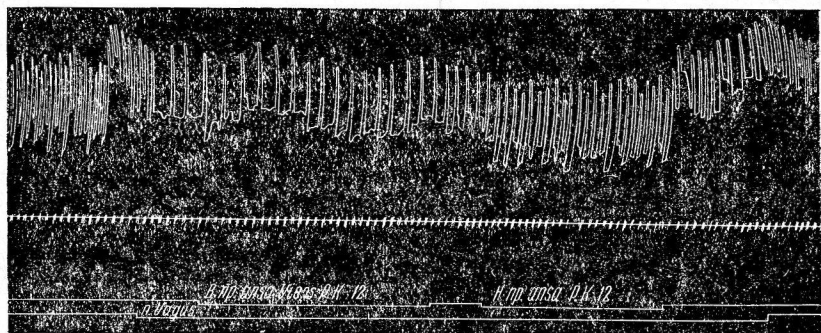


Рис. 8. Щенок 12 дней. Положительный эффект при раздражении верхней правой ветви ansa Vienssenii, а также при раздражении нижней правой ветви ansa Vienssenii на фоне раздражения вагуса (расстояние катушек 12 см)

Таким образом, наши наблюдения позволяют думать, что на ранних стадиях постэмбрионального периода сердце, будучи способно отвечать на тонические импульсы с симпатических путей; лишено вместе с тем способности реагировать на экситомоторные импульсы с этих же путей.

Можно было думать, что причина отсутствия симпатического эффекта на сердце имеет свои основания и без того в достаточно высоком ритме, характеризующем молодой организм.

Чтобы проверить возможную действительность этой причины, мы прибегали к обоесторонней десимпатизации сердца. Как было упомянуто выше по наблюдениям И. А. Аршавского (1), такая обоесторонняя десимпатизация ведет к стойкому урежению ритма. От опыта к опыту мы имели возможность подтвердить эти данные. На фоне сниженного ритма, доведенного до 70—80 в 1 минуту (со 150 до 180), мы раздражали симпатические веточки на одной и другой стороне. Незирая на исходный редкий ритм сердца, мы и в этих специально поставленных опытах при раздражении симпатических нервов не получали обычного положительного хроно-инотропного результата.

Кривая рис. 7 иллюстрирует один из опытов на щенке 12 дней.

Таким образом, обнаруженное нами отсутствие симпатических эффектов на ранних стадиях постэмбрионального периода нельзя ставить в зависимость от исходного высокого ритма сердца.

Наше внимание невольно остановилось на том, что возможность получения симпатического эффекта начинает сказываться с 14—18-го дня рождения и окончательно закрепляется через 2—3 месяца. На 12—14-й день жизни животного мы обнаруживаем начало функционирования блуждающих нервов в виде тонического возбуждения их центров, а в возрасте между 2—3 месяцами устанавливается рефлекторная возбудимость этих центров.

Естественно, возник вопрос, не связано ли начало возможности обнаружения симпатических эффектов на сердце с началом функционирования блуждающих нервов, и если это так, то не является ли функция последних своеобразным фактором подготовки того особого функционального состояния сердца, благодаря которому последнее приобретает способность воспринимать экситомоторные импульсы с симпатических путей. Мы поставили перед собой задачу экспериментально проверить эту возможную роль вагуса в создании той функциональной почвы, благодаря которой облегчается и, очевидно, обеспечивается возможность получения симпатических эффектов на сердце.

С этой целью мы воспользовались тем замечательным и еще мало объяснимым фактом, согласно которому периферический отрезок блуждающего нерва (невзирая на отсутствие функционирования последнего) при раздражении его уже в 1-й день жизни животного дает типичные вагусные эффекты.

Опыты ставились следующим образом. У щенка перерезались блуждающие нервы; периферический отрезок одного из них или обоих помещался на погружные электроды от вторичной спирали индуктория. Подбором раздражения соответственной силы достигалось вагусное урежение. На фоне последнего раздражались симпатические ветви. Не обнаруживая положительных хроно- и инотропных влияний вне вагусного раздражения, на фоне последнего симпатические нервы приобретают способность обнаруживать типичные для взрослых экситомоторные эффекты.

Кривая рис. 8 иллюстрирует один из опытов на щенке 12 дней.

На кривой можно видеть, что раздражение верхней ветви ansa Vienssenii (содержащей мало сердечных симпатических ветвей) сказывается лишь очень незначительным учащением, между тем как раздражение нижней ветви ansa Vienssenii дает учащение, продолжающееся в виде последействия по прекращении раздражения, после чего вновь наступает вагусное урежение, прекращающееся по окончании раздражения блуждающего нерва. Кривая рис. 9 иллюстрирует подобный опыт на щенке 3 дней.

Эти опыты, следовательно, позволяют сделать заключение, что вагусы в случае начала их естественного функционирования создают такую перестройку в функциональном состоянии сердца, благодаря которой облегчается возможность экситомоторных влияний с симпатикуса.

Если мы вспомним соответственные данные, принадлежащие Fredericq (17), Lapique et Veil (18), Field und Brücke (19), Е. А. Скрыбиной (20) (из лаборатории А. А. Ухтомского), И. А. Аршавскому (21), и особенно многочисленные и замечательные опыты А. А. Зубкова (22), из которых следует, что на взрослых лягушках вагусные влияния являются фактором, сенсibiliзирующим сердце к симпатическим

агентам и обратно, нам станет понятным, что и в онтогенезе сенсбилизация сердца к экситомоторным импульсам, адресуемым по симпатическим путям, обеспечивается началом функционирования вагусов, влияния которых на сердце и создают необходимую подготовку для такой сенсбилизации.

С этой точки зрения нельзя ли думать, что возможность получения вагусных эффектов при раздражении периферического отрезка блуждающего нерва (когда последний физиологически еще не функционирует) зависит от той функциональной подготовки, которая создается тонической импульсацией симпатических нервов, обнаруживаемой уже в первый день рождения щенка и создающей ту сенсбилизацию, которая необходима для восприятия вагусных импульсов.

Мысль эта высказывается нами в виде догадки.

По аналогии с тем, что было выше отмечено для блуждающего нерва, точно так же и симпатическая иннервация в отношении своего

влияния на сердце в процессе онтогенеза в начале дает себя знать тонической и лишь позднее экситомоторной импульсацией.

В заключение мы хотели бы отметить, что наши данные относительно отсутствия экситомоторного влияния симпатикуса на сердце в ранние стадии онтогенеза находят свое подтверждение в соответственных филогенетических наблюдениях.

Так, Bottazzi (23) в 1901 г. в опытах на рыбах (*Scylium canicula*) при раздражении симпатического ганглия не наблюдал действия акцелеранса на сердце.

Рис. 9. Щенок 3 дней. Положительный эффект при раздражении п. sympathici на фоне раздражения вагуса (расстояние катушек 12 см)

В последнее время Skramlik (24) точно так же отрицает в сердечных нервах рыб наличие ускоряющих (симпатических) волокон. По Skramlik, сердечные нервы обладают только вагусными свойствами.

В литературе нами не обнаружены данные, согласно которым можно было бы думать, что в этой стадии филогенеза, наряду с отсутствием экситомоторных влияний симпатикуса, точно так же отсутствует тоническое влияние. Очень интересно, что на более ранней стадии филогенеза у круглоротых (*Cyclostomata*) отсутствует вообще какое бы то ни было влияние как со стороны вагуса, так и со стороны симпатикуса [Green (25), Carlson (26)].

ВЫВОДЫ

1. На ранних стадиях постэмбрионального периода до 14—18-го дня жизни щенка отсутствует экситомоторное влияние симпатикуса, выражающееся в положительном хроно- и инотропном эффекте.

2. Симпатические эффекты в слабо выраженной форме впервые начинают проявляться с 14—18-го дня, что совпадает с началом функционирования центров блуждающих нервов, и окончательно устанавливаются в виде резко выраженных типичных влияний в возрасте между 2—3 месяцами.

3. Начало функционирования вагусов является как бы фактором специальной функциональной подготовки сердца, сенсibiliзирующим последнее к восприятию эксцитомоторных симпатических импульсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И. А., Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе, Биомедгиз, 1936.—2. Аршавский И. А. и Еникеева С. И., Хронаксия и ритм как показатели меняющегося функционального состояния сердца в онтогенезе (рукопись).—3. Крючкова А. П., Механизм возникновения необратимой фибрилляции сердца в онтогенезе (рукопись).—4. Anrep, Arch. ges. Physiol., 21, 78, 1880.—5. Soltmann, Jahrb. f. Kinderheilk., 11, 101, 1877.—6. Tarchanoff, Gaz. Méd. Paris, 341, 1878.—7. Langendorff, Breslauer ärztl. Zeitschr., 247, 1879.—8. Lhota, Pflüg. Arch., 141, 514, 1911.—9. Rochefontaine, Gaz. Méd. Paris, 273, 1877.—10. Meyer E., Arch. de physiol., 477, 1893.—11. Гартье, Обозр. психиатрии, 1903.—12. Heinrichus, Zeitschr. Biol., 26, 197, 1889.—13. Турбина-Шпуга, Журн. эксп. биол. и мед., стр. 405, 1927; Медико-биол. журнал, в. 4, стр. 39, 1929.—14. Еникеева С. И., Арх. биол. наук, 46, 102, 1937.—15. Briscoe G., Journ. physiol., 71, 292, 1931.—16. Bronk, Ferguson, Morgana and Solandt, Americ. Journ. of Physiol., 117, 237, 1936.—17. Fredericq, Arch. internat. de Physiol., 23, 168, 1924; 24, 113, 1925.—18. Lericque et Veil, C. r. Soc. biol., 91, 1207, 1924.—19. Field und Brücke, Pflüg. Arch., 213, 715, 1926.—20. Скрыбина, Сборник работ физиолог. лаборат. Лен. гос. ун-та, стр. 176, 1930.—21. Аршавский И. А., Русск. физиол. журн., XIII, 6, 648, 1931; Тр. Ленингр. о-ва естествоиспыт., 62, 76, 1933.—22. Зубков А. А., Физиол. журн. СССР, 18, 366, 539, 1935; 19, 428, 1935.—23. Bottazzi, Zbl. Physiol., XIV, 665, 1901.—24. Skramlik, Zeitschr. vergleich. Physiol., 10, 344, 1929.—25. Green, Amer. Journ. Physiol., 6, 318, 1902.—26. Carlson, Zeitschr. allgem. Physiol., 4, 259, 1904.

THE SYMPATHETIC INNERVATION OF THE HEART IN ONTOGENESIS

S. I. Yenikeeva

The Laboratory for Experimental Ontogenetic Physiology (Head: Prof. I. A. Arshavsky), All-Union Institute of Experimental Medicine

It has been established by the investigations of this laboratory that a high level of the tonus of sympathetic centres is characteristic of the early stages of postembryonic development in puppies. Sympathetic denervation of the heart results in a steadfast slowing of heart rate. It was concluded therefrom that the rapid heart rate at early stages of the postembryonic period is a subordinative one (I. A. Arshavsky).

It has further been shown that sympathetic denervation of the heart results not only in the slowing of heart rate, but also in an augmentation of chronaxie (I. A. Arshavsky and S. I. Yenikeeva).

Thus, the functioning of the sympathetic nerves through tonic excitation of their centres is shown to be present as early as on the first day of life, long before functions of a similar type make their appearance in the vagal system (about the 12th or 14th day of life).

With the aim of obtaining additional information as to the particular features of the sympathetic effects on heart activity at early stages of postembryonic development the author studied the well-known typical manifestations of sympathetic innervation of the heart: the positive chrono- and inotropic effects obtained by stimulation of the peripheric stumps of sympathetic nerves.

The conclusions from the experimental data are as follows:

1. At early stages of postembryonic development— up to the 14th—18th life day of the puppy the excitomotor influence of the sympathetic is absent, as evidenced by the lack of positive chrono- and inotropic effects.

2. Slight indications of the sympathetic effects begin to become apparent from the 14th—18th life day, which corresponds to the beginning of functioning of the vagal centres; typical clear-cut sympathetic effects are fully established at the age of 2 or 3 months.

3. The onset of vagal functioning is, evidently, responsible for the special functional preparation of the heart sensitizing it for the reception of excitomotor sympathetic impulses.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ СОСУДИСТОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ПРИ СИМПАТИЧЕСКОМ ЭФФЕКТЕ¹

Н. П. Сеницин

Из фармакологической лаборатории Горьковского
медицинского института (зав.—доц. Н. П. Сеницин)

Поступила в редакцию 10. I. 1938 г.

В личной беседе проф. Н. П. Нехорошев высказал предположение о возможной значимости эластических свойств сосудистой системы скелетной мышцы при симпатическом эффекте.

Настоящая работа проведена с целью выяснения взаимоотношений между сосудистой системой скелетной мышцы и сократительной функцией ее при симпатическом эффекте. Уточнение вопроса значения сосудистой реакции при симпатическом эффекте дает возможность с большей уверенностью говорить об истинной природе симпатического эффекта, о связи его с прямым влиянием г. *sympathici* на сократительную функцию мышечного волокна.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на *R. esculenta*, v. *ridibunda*.

Для данной цели исследований применялась методика № 3, описанная в моей предыдущей работе (1), с тем изменением, что канюля, собирающая перфузат от мышц лапки, вставлялась не в v. *femoralis*, а в v. *abdominalis* (правая ветвь ее перевязывалась).

Число капель перфузата, оттекающего по канюле из v. *abdominalis* в 1 минуту, строго регистрировалось на кимографе параллельно и соответственно вертикальной регистрации работы m. *gastrocnemius* на кимографе. Для этой цели мной был сконструирован специальный каплепис.

Раздражение мышцы было непрямым — спинной мозг брали в области конского хвоста на погружные электроды [см. методику № 2 (1)], и прямое — игольчатые электроды вкалывались в сухожильные концы икроножной мышцы лягушки [см. методику № 1 (2)].

Сила давления водяного столба в сосудах при перфузии была в отдельных опытах различна (12—32 см); на протяжении одного опыта давление оставалось постоянным (применялся сосуд Мариотта). Рингер был следующего состава: NaCl = 6,5; KCl = 0,14; CaCl₂ = 0,12; NaHCO₃ = 0,2; дистиллированная вода 1000,0.

1. ОПЫТЫ С ВЛИЯНИЕМ РАБОТЫ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ НА ПЕРФУЗИЮ

Цель опытов — выяснить влияние сократительной функции скелетной мышцы на тонус сосудов при условии перехода мышцы из состояния покоя в активное состояние (сокращение). Было поставлено 16 опытов. При тщательной подготовке опыта (избегать малейшего перекручивания сосудов) всегда переход из пассивного состояния мышцы в активное сопровождается усилением перфузии (увеличение числа капель в 1 минуту) как при непрямом, так и при прямом раздражении скелетной мышцы. Переход от сокращения мышцы к покою вновь вызывает замедление перфузии, т. е. переход мышцы из

¹ Доложено 27.XII.1937 г. на заседании Горьковского филиала Общества физиологов.

пассивного состояния в активное и обратно сопровождается расширением сосудов в первом случае и сужением их во втором случае.

II. ОПЫТЫ С ВЛИЯНИЕМ РАЗДРАЖЕНИЯ N. SYMPATHICUS НА СОСУДИСТУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ПРИ НЕПРЯМОМ И ПРЯМОМ ЕЕ РАЗДРАЖЕНИИ

Поставлено было 35 опытов; n. sympathicus раздражался 52 раза. По своим результатам эта серия опытов делится на три группы:

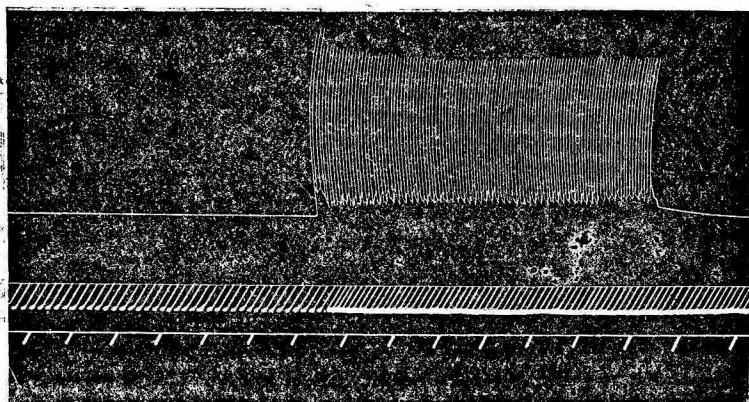


Рис. 1. Опыт 9. Влияние перехода скелетной мышцы из пассивного состояния в активное и обратно на скорость перфузии. На всех рисунках на второй линии сверху отмечаются капли, на третьей линии—интервал (30 секунд), на последней—моменты раздражения симпатикуса или введение адреналина

Первая группа опытов характеризуется следующими результатами.

Раздражение n. sympathicus на фоне утомления скелетной мышцы сопровождается положительной сократительной реакцией мышцы и

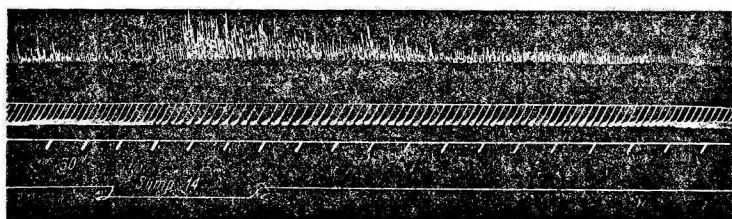


Рис. 2. Опыт 23. Сосудистая и сократительная реакция скелетной мышцы (во времени) при раздражении n. sympathicus (сократительная реакция скелетной мышцы начала появляться на 30 секунд раньше сосудистой реакции, что отмечено на кривой двумя вертикальными линиями)

отрицательной сосудистой реакцией (уменьшение числа капель в 1 минуту). Характерные особенности обеих реакций следующие: обычно сократительная реакция скелетной мышцы развивается на 10—20 секунд раньше сосудистой реакции мышцы; сосудистая реакция всегда продолжается на 8—12 минут дольше сократительной реакции мышцы.

Описанное явление позволяет предполагать некоторую автономность сосудистой и сократительной реакции скелетной мышцы при симпатическом эффекте.

Такой тип сократительной и сосудистой реакции скелетной мышцы при раздражении п. *sympathici* я получил 29 раз из 52, т. е. в 56%. В 3 случаях я не получил никакой реакции скелетной мышцы при раздражении п. *sympathici*.

Вторая группа опытов характеризуется следующими особенностями.

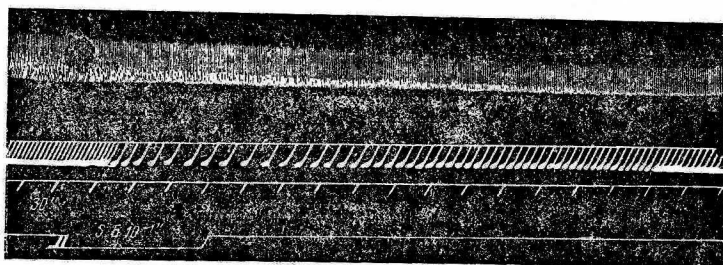


Рис. 3. Опыт 17. Отсутствие сократительной реакции скелетной мышцы и типично выраженная сосудистая реакция при раздражении п. *sympathici*

На фоне развившегося утомления скелетной мышцы раздражение п. *sympathici* вызывает типичную сосудистую реакцию, описанную в первой группе опытов, не сопровождающуюся какими-либо видимыми изменениями в сократительной функции мышцы.

Из 52 раздражений п. *sympathici* описанного типа эффект на скелетной мышце повторился 15 раз (29%).

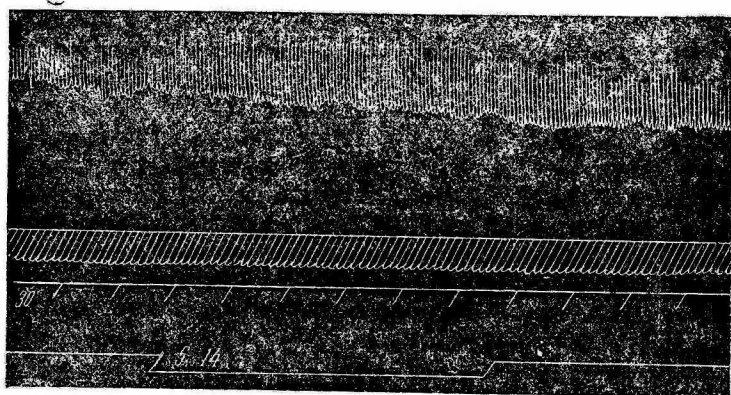


Рис. 4. Опыт 20. Отсутствие сосудистой реакции скелетной мышцы при типично выраженной сократительной реакции ее при раздражении п. *sympathici*

Третья группа опытов характеризуется другим типом реакции скелетной мышцы на раздражение п. *sympathici*.

На фоне развившегося утомления мышцы раздражение симпатического нерва вызывает типичный симпатический сократительный эффект ее, не сопровождающийся никакой сосудистой реакцией.

Из 52 раздражений п. *sympathici* эффект описанного типа повторился 5 раз (10%).

III. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОПЫТЫ С АДРЕНАЛИНОМ И КОКАИНОМ

Как известно, названные алкалоиды обладают сосудосуживающим свойством, вследствие чего они были мной использованы для изуче-

ния влияния сосудистой реакции скелетной мышцы на ее сократительную деятельность, не вызванную раздражением п. *sympathici*.

Проведенные мной опыты с адреналином показали, что в концентрации от 10^{-5} до 10^{-7} он вызывает сильную сосудистую реакцию, сопровождающуюся положительной сократительной функцией скелетной мышцы.

Сосудистая реакция в этих опытах развивалась значительно раньше (на 3 минуты) сократительной реакции скелетной мышцы и продолжалась на 10—20 минут дольше последней.

Адреналин в концентрации 10^{-9} и 10^{-10} вызывал типичную сосудистую реакцию на утомленной скелетной мышце без видимой сократительной реакции.

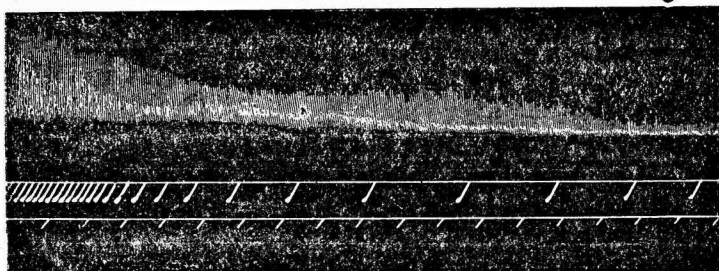


Рис. 5. Опыт 31. Влияние адреналина в концентрации 10^{-5} на сосудистую сократительную функцию скелетной мышцы во времени

Солянокислый кокаин в концентрации 10^{-6} вызывал сильную сосудистую реакцию на утомленной скелетной мышце без всякого изменения со стороны ее сократительной функции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленный экспериментальный материал отчетливо показал независимость сосудистой сократительной реакции скелетной мышцы при симпатическом эффекте.

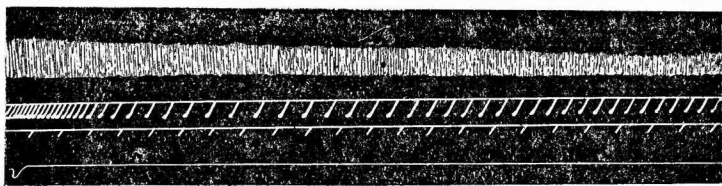


Рис. 6. Опыт 34. Отсутствие сократительной реакции скелетной мышцы на адреналин в концентрации 10^{-7} при вполне выраженном сосудистом эффекте

Обусловить симпатический эффект скелетной мышцы одной сосудистой реакцией, как это предполагает ряд авторов [Беритов (3), Гедевани (4), Corcill и Tiegс (5), Wastl (6), Вацадзе (7), Нехорошев Н. П. и др.], совершенно невозможно.

Сократительная реакция скелетной мышцы при раздражении п. *sympathici* в ряде опытов развивалась без всякой сосудистой реакции со стороны скелетной мышцы.

Несоответствие между началом и концом сократительной и сосудистой реакции скелетной мышцы при симпатическом и адреналино-

вом эффекте говорит о том, что точка приложения возбудителя сократительного эффекта находится где-то вне стенки сосуда.

Это вытекает из того, что при адреналиновом эффекте скелетной мышцы, когда возбудитель (адреналин) вводится через сосудистую систему мышцы, сосудистая реакция всегда предшествует на 2—3 минуты сократительной реакции скелетной мышцы.

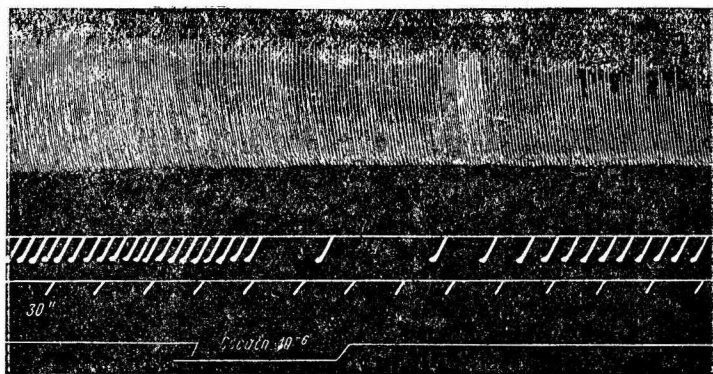


Рис. 7. Опыт 30. Отсутствие сократительной реакции скелетной мышцы на 10^{-6} при вполне выраженном сосудистом эффекте

При условии же раздражения *n. sympathicus* сократительная реакция всегда предшествует на 10—30 секунд сосудистой реакции мышцы.

ВЫВОДЫ

Изложенные экспериментальные результаты и результаты опытов моей предыдущей работы (2) позволяют предполагать возможность наличия в скелетной мышце симпатического прибора, имеющего прямую непосредственную связь с мышечным волокном, как это неоднократно высказывалось целым рядом авторов [Орбели (8—9) и его школа, Наканиши — цит. по С. Нарикашвили (10), Ашер, Майбах, Лагарт, Халет, Михол — цит. по Н. С. Беритову, стр. 266 (3)].

Вторым выводом из результатов, изложенных в этой работе, надо считать наличие некоторой автономности сократительной и сосудистой реакции скелетной мышцы при симпатическом эффекте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синицин Н. П., Физиол. журн. СССР, XIX, 5, 1935.—2. Синицин Н. П., Физиол. журн. СССР, XXII, 2, 1937.—3. Беритов Н. С., Общая физиология мышечной и нервной системы, 263—267, 1937.—4. Гедевани Д., Физиол. журн. СССР, XVI, в. 3, 1933.—5. Corcilla Tieg, Journ. Physiol., 78, 161—186, 1933.—6. Wastl, Journ. Physiol., 60, 109, 1925.—7. Вацадзе, Журн. эксп. биол., № 8, 1926.—8. Орбели Л. Н., Известия Научного института в Ленинграде, 6, 1923.—9. Орбели Л. А., Юбилейный сборник, посвященный 75-летию со дня рождения акад. Павлова, стр. 386, 1925.—10. Нарикашвили, Физиол. журн. СССР, XVI, в. 3, 480, 1933.

RAPPOPTS ENTRE LES RÉACTIONS VASCULAIRE ET CONTRACTILE DU MUSCLE SQUELETTIQUE LORS DE L'EFFET SYMPATHIQUE

N. P. Sinitzine

Laboratoire de Pharmacologie (Chef: Dr. N. P. Sinitzine), Institut de Médecine à Gorky

L'ensemble des résultats expérimentaux obtenus dans le travail présent et dans les recherches antérieures de l'auteur permet de supposer l'existence dans le muscle squelettique d'un mécanisme sympathique en connection immédiate avec les fibres musculaires, mécanisme suggéré par plusieurs auteurs (Orbéli et son école—Nakanishi, Asher, Maibach, Labhart, Chalet, Michol).

Une autre conclusion, qui se dégage des résultats exposés dans le mémoire présent, est celle qu'il existe une certaine autonomie entre les réactions vasculaire et contractile du muscle squelettique lors de l'effet sympathique.

ВЛИЯНИЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ВКУСОВЫХ ОЩУЩЕНИЙ (КОКАИНОМ И ГИМНЕМОЙ) НА РЕФЛЕКТОРНОЕ СЛЮНООТДЕЛЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Д. А. Бирюков

Из кафедры физиологии Государственного педагогического института, Ростов-на-Дону

Поступила в редакцию 31.X.1937 г.

Мнение о тесной зависимости рефлекторного ответа слюнных желез от качества и интенсивности вкусовых раздражений можно назвать общепринятым.

Однако лишь сравнительно небольшое число исследований посвящено экспериментальной проверке этого положения.

Наряду с опытами авторов, применявших перерезку центростремительных нервов у собак в острых опытах [Cl. Bernard (1), Schiff (2), Снарский (3), Гейман (4) и др.] и хронических условиях [Снарский, Зельгейм (5), Malloizel (6)], большой интерес в этом отношении приобретают опыты с применением кокаина и гимнемовой кислоты (из *Herbae Gymnetae Silvestris*, сем. *Asclepiadeae*).

В последнем случае вкусовые раздражения применялись у животных, слизистая языка и рта которых предварительно обрабатывалась раствором кокаина или настоем из листьев травы гимнемы. К сожалению, число таких наблюдений очень ограничено. Из них можно отметить лишь острые опыты Геймана, показавшие, судя по протоколам, что рефлексы в этих условиях хотя и изменялись, но не исчезали. В новейшее время уже в хронических условиях были получены наблюдения, показавшие, что рефлексы у собак после кокаинизации сохраняются [Бирюков (7), Шухгальтер (10), Дородничина (11)].

Если не останавливаться на отдельных деталях, результаты названных исследований могут быть обобщены в выводе о том, что соотношение вкусовых и рефлексогенных путей в случае слюноотделения имеет сложный характер. Во всяком случае у Снарского, Зельгейма, несмотря на перерезки центростремительных нервов, рефлексы у собак в общем сохранялись. Специальный интерес приобретают опыты с исключением вкусовых ощущений применительно к человеку, так как условия наблюдений в таких случаях позволяют непосредственно оценивать значение степени ощущений в общем рефлексе слюноотделения.

Гуревич (13) был первым, кто, произведя кокаинизацию ротовой полости, наблюдал за слюнными рефлексам человека. Оказалось, что, несмотря на утерю вкусовых ощущений, рефлексы у подопытного лица полностью сохранились. Эти результаты представляли большой интерес, хотя и были получены на единственном объекте (хирургическом больном с травматической фистулой околоушного протока). Повторив эти опыты, мы получили те же результаты [Бирюков (18)]. Следует признать неудачным подбор Гуревичем раздражителей в опытах, так как среди них полностью отсутствовали горечи. Не наблюдал он, повидимому, и реакции на сладкие раздражители (указания в протоколах на применение конфет без описания их качества мало о чем говорят). Это надо указать, так как из результатов наблюдений большинства авторов следует, что под влиянием кокаина нарушаются ощущения именно горечи, а затем сладкого. При неполном нарушении чувствительности ощущения горечи и сладкого страдают в первую очередь и больше, чем ощущения соленого и кислого.

Считаясь с большой принципиальной важностью вопроса, мы на большем числе объектов повторили эти опыты. Соответственно был подобран и характер раздражителей. Мы расширили наблюдение, проводя опыты не только с околоушной железой, но и наблюдая рефлексы из подчелюстных и подъязычных желез. Параллельно опытам с кокаинизацией мы провели серию наблюдений с применением настоя из листьев гимнемы. Для наблюдения за секрецией мы поль-

зовались методикой Красногорского-Ющенко. Секреция основная и с применением раздражителей измерялась за каждые 3—5 минут.

Обычно опыт состоял из ряда контрольных измерений, затем подопытное лицо подвергалось обработке кокаином или гимнемовым настоем, после чего производился снова ряд измерений. Длительность выполнения опыта рассчитывалась из учета того, что действие кокаина, как позволяли судить различные субъективные признаки, обычно не продолжалось дольше 30 минут. Последнее зависело, в частности, от способа применения кокаина. Мы пользовались солянокислым кокаином в водных растворах с добавлением небольшого количества спирта. Растворы готовились к каждому опыту крепостью в 5, 10 и 20%. Раствор кокаина 10—25 см³ или втирался в слизистую тампоном, или испытуемый полоскал раствором рот. Последний способ, повидимому, менее удобен, так как отходящая в первые минуты в избытке слюна затрудняет развитие действия кокаина; однако недостаточен и первый способ, поэтому мы их комбинировали.

Трудно обобщить указания, относящиеся к характеристике изменений вкусовых ощущений, ввиду немалых противоречий и разнообразия в записях. Несомненно, что у разных лиц эти нарушения протекали индивидуально. Вместе с тем наиболее постоянно отмечаются уменьшение и исчезновение горького и сладкого вкуса.

Первое, в частности, подтверждалось тем, что кокаин сам является сильно горьким веществом, и резко отрицательное отношение испытуемого в первые минуты полоскания или обтирания сменяется через 4—7 минут полным безразличием. Трудность в оценке результатов заключается еще и в том, что кокаинизировать всю полость рта по понятным причинам не всегда удается, и при питье вкусовых растворов ощущения рождаются глубоко на корне языка и, может быть, даже и в глотке. Что же касается языка, то при изолированном раздражении его растворами ощущение горького и сладкого, несомненно, терялось. Так как такие способы раздражения хотя и являются наиболее распространенными, но не дают возможности вести отчетливые наблюдения за секретной железой, мы пользовались все же ополаскиванием рта или питьем растворов, нанесение же раздражителей на язык заменили оригинальным способом применения желатиновых таблеток определенной величины с примешиванием к желатине измеренными количествами вкусовых растворов. Последний прием следует рекомендовать, так как с его помощью удалось получать наиболее постоянные результаты.

Следует указать, что в отношении таких веществ, как вода и кислота, в опытах отмечались значительные извращения вкусовых восприятий. Воде приписывали «маслянистый» странный вкус, кислоте — горечь и т. д.

Настой из листьев гимнемы готовился по способу, описанному Гейманом: 50 см³ 20% соды + 3—5 г растертых в порошок листьев), и после сохранения в течение 5—10 дней в термостате применялся в виде полосканий или обтираний. Ощущения сладкого после такой обработки исчезали настолько, что даже энергичное втирание сахарного песка в слизистую языка не давало ощущения сладкого. Действие гимнемы сохраняется обычно до 30 минут. Из побочных ощущений отмечался лишь вяжущий привкус при питье воды. При опытах с гимнемой применялись растворы сахара или сладкие таблетки, вода и курение. При опытах с кокаином применялись растворы горечей, сахара, кислоты, вода, курение и раздражение языка электрическим током.

Из числа горечей были использованы солянокислый хинин, горечавка, квасцин и сернокислая магнезия.

В таблицах приведены средние цифры из опытов, которые были проведены для кокаина с 9 подопытными (4 научных работника и 5 студентов) и с гимнемой на 2. Буквой Р обозначены околоушные, S — подчелюстные и подъязычные железы.

После кокаинизации было выполнено 313 измерений, после применения гимнемы — 125; этим цифрам соответствует несколько меньшее количество контрольных измерений.

Некоторое увеличение основной секреции заставляет вспоминать наше указание о том, что с кокаином приходится считаться в начале его действия как с горечью, поэтому небезынтересны результаты опытов с повторным применением кокаина и измерением слюноотделения, вызываемым самим кокаином. Соответствующие данные приведены в табл. 2 (Р, S — испытуемой Бр-вой, S — испытуемого Б-ва).

Как видно из таблицы, кокаин в начале его применения вызывает значительное слюноотделение, которое примерно через 15 минут пре-

Таблица 1. Изменения основной секреции под влиянием кокаинизации

Испытуемый	Р		S	
	до	после	до	после
Бр-ва	0,26	0,35	0,94	1,3
Бир-в	0,35	0,35	1,2	1,0
Щ-в	0,25	0,36	0,75	1,0
Н-на	0,3	0,35	0,8	1,0
Аш-н	0,3	0,3	1,0	0,9
Д-на	—	—	0,9	1,0
Среднее	0,29	0,34	0,93	1,03

Таблица 2

Условия опыта	Р	S	S
Основная секреция	0,1	0,5	1,0
» »	0,1	0,4	1,0
Полоскание кокаином	0,3	0,9	4,5
» »	0,2	0,8	2,0
» »	0,2	0,8	2,0
» »	0,2	0,6	1,0
» »	0,1	0,5	0,8

кращается, и, несмотря на продолжающееся раздражение раствором кокаина, секреция за это время не превышает такой же в обычных условиях.

В табл. 3 приведены результаты опытов с применением горечей.

Таблица 3. Изменение рефлексов на горечи под влиянием кокаинизации

Испытуемый	Р		S	
	до	после	до	после
Бр-ва	0,56	0,52	2,38	2,05
Бир-в	0,3	0,2	1,85	1,47
Щ-в	0,6	0,55	0,9	0,7
Ж-к	1,0	0,9	—	—
Хар-н	0,7	0,3	—	—
Среднее	0,62	0,49	1,71	1,40

Следует указать, что применение различных горечей давало не всегда сходные результаты. Средние цифры показывают, как видно из таблицы, уменьшение рефлексов. В отдельных опытах оно бывало наиболее резким для горечавки; что касается серноокислой магнезии,

то иногда наблюдалось и некоторое увеличение рефлексов. То же относится и к хинину.

В табл. 4 приведены результаты опытов с раствором сахара.

Таблица 4. Изменения рефлексов на раствор сахара под влиянием кокаинизации

Испытуемый	Р		S	
	до	после	до	после
Бр-ва	0,57	0,72	4,5	4,1
Н-на	0,8	0,7	1,1	2,8
Аш-н	0,7	0,82	1,4	2,2
Ш-в	0,5	0,56	3,5	6,0
Бир-в	—	—	1,4	1,1
Среднее . . .	0,64	0,70	2,38	3,24

Изменение секреции, вызываемой курением и раздражением языка фарадическим током, было прослежено лишь у 2 испытуемых; полученные результаты видны в сводной табл. 5, где одновременно представлены средние для других раздражителей. Последние две графы таблицы указывают в процентах изменение секреции после кокаинизации по сравнению с обычным ее уровнем.

Таблица 5. Изменения рефлексов на разные раздражители после кокаинизации (средние из всех опытов)

Раздражитель	Р		S		% измене- ния		Примечание
	до	после	до	после	Р	S	
Основная	0,32	0,37	0,9	1,04	15	15	Увеличена
Кислота	—	—	2,2	2,34	—	6	» »
Сахар	0,64	0,70	2,38	3,24	9	31	
Горечи	0,62	0,49	1,71	1,40	21	19	Уменьшена
Электроток	0,8	0,65	2,0	1,35	19	33	» »
Курение	—	—	2,1	1,52	—	28	

Сводная таблица содержит данные, с несомненностью показывающие, что несмотря на устранение в ряде случаев вкусовых ощущений или на притупление их в других, рефлекс, вызываемый разными раздражителями, изменяется мало. Такие вещества, как кислота, сахар, вызывают рефлекс несколько увеличенный — оказывается увеличенной и основная секреция. Горечи, а также такие сложные раздражения, какими представляются курение и воздействие электрического тока, вызывают секрецию несколько уменьшенную.

Что именно связано с этим подразделением раздражителей на вещества, повысившие и понизившие слюногонный эффект после кокаинизации, сказать трудно; заметим лишь, что ощущения от раздражения током после кокаинизации вполне сохранились и, по заявлениям подопытного лица, даже обострились.

Как бы ни оценивать отдельные результаты наших опытов, но несомненно только одно, что приходится признать в общем доказан-

ным сохранение рефлекторной деятельности слюнных желез, несмотря на выключение или притупление вкусовых ощущений.

В табл. 6 приведены примеры опытов, которые были проведены нами, причем слюнные рефлексы измерялись из подчелюстных и подъязычных желез.

Таблица 6. Изменение рефлексов на сладкие раздражители под влиянием гимнемы

Дата	Раздражитель	S	Примечания
4.II.1935 г. Б-в	Основная секреция	1,3	} Контрольные измерения
	Сахар	1,5	
	»	1,5	
	Основная секреция	1,1	После обработки гимнемой Вкус не различим
	Сахар	1,2	
	Основная секреция	1,2	Слабое вкусовое ощущение
	Сахар	1,5	
	Основная секреция	1,1	Вкус восстановлен полностью
	Сахар	1,4	
20.III.1935 г. Б-в	Основная секреция	1,5	} Контрольные измерения
	Мармелад	2,6	
	»	30	
	Основная секреция	20	После гимнемы Вкуса нет
	» »	18	
	Мармелад	27	Слабый вкус
	Вода	18	
	»	18	
16.I.1936 г. Бр-ва	Мармелад	2,5	Вкус восстановлен полностью
	Сахар	1,0	
	»	0,7	
	»	0,8	} Контрольные измерения
	»	0,9	
	»	0,7	
	»	0,9	После гимнемы Вкуса не ощущается
	»	0,7	
			Вкус слаб
			» восстановлен полностью

Как видно из этих опытов, результаты которых вполне аналогичны и всем другим, при избирательном устранении вкусовых ощу-

щений под влиянием гимнемы рефлексы на вещества, вкус которых отсутствовал, вполне сохранялись. В примечаниях к протоколам указаны субъективные оценки испытуемых — состояния их вкусовых ощущений.

Считаясь с тем, что психические процессы могли играть в таких опытах немалую роль, мы провели серию наблюдений по методу применения желатиновых таблеток, на который указывалось выше.

Этот способ удобен был для проведения таких опытов прежде всего потому, что испытуемый не знал, какого вкуса таблетка ему подается.

Последние же приготавливались так, что часть из них была без примеси вкусовых веществ, другие же обладали явственно различаемым (на предварительных испытаниях) вкусом. Все остальное — их вид, консистенция, температура, запах — во всех случаях сохранялось постоянным.

Проведя подобные опыты, мы вполне могли убедиться в правильности тех результатов, которые вытекали уже из ранее описанных наблюдений. Мы не могли найти какой-нибудь постоянной зависимости между наличием ощущений и величиной секреции за это же время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заканчивая изложение опытов, мы должны притти к выводу о том, что элементы, передающие вкусовые ощущения, и элементы рефлексогенные морфологически различны, или же предполагать замену вкусовых раздражений условными рефлексам, как это и сделал в свое время Гуревич. Относительно замещающей устраненные вкусовые раздражения роли условных рефлексов наши опыты особенно с желатиновыми таблетками дают основание притти к отрицательному выводу. Ссылку же Снарского и Зельгейма на замену раздражений из ротовой полости в их опытах с перерезкой нервов какими-то другими раздражениями приходится признать вслед за Рожанским мало правдоподобной.

Случаи несовпадения степени ощущений с количествами секреции отмечали и на собаках (Снарский), и на человеке [Тимофеев (16)]. Последний автор пришел на основании исследования секреции человека к общему выводу о том, что порог слюноотделения ниже порога ощущения. Мы не думаем, что из этого вытекает право считать слюнную реакцию чрезвычайно эффекторной в отношении изучения вкуса и даже строить по величинам секреции объективную шкалу для оценки вкусовых ощущений [Тимофеев, Кроль-Лифшиц (17)]; наши опыты делают такую попытку чрезвычайно проблематичной.

Вместе с тем отмеченное авторами несовпадение порогов или несоответствие степени ощущений величинам секреции вполне согласуется с нашими результатами.

Как ни странен вывод, который приходится сделать в отношении различия морфологических элементов, передающих вкус и рефлекс, особенно в случае применения кокаина, он кажется единственным [Рожанский (14)].

Остается поддерживать предположение о том, что такое разделение путей чувствительных и рефлексогенных, отчетливое на примере слюноотделения, является отражением общего принципа, лежащего в основе развития и уточнения функций разнообразных анализаторов. В свою очередь исчезание рефлекса не препятствует появлению ощущений.

Это видно из результатов опытов с угнетением подчелюстного рефлекса на кислоту после кастрации собак при полной сохранности околоушных рефлексов [Рожанский (15)].

ВЫВОДЫ

1. При устранении вкусовых ощущений у человека (кокаином или гимнемой) рефлекторное слюноотделение на раздражение вкусовыми веществами сохраняется.

2. После кокаинизации слизистой оболочки языка и ротовой полости человека, несмотря на отсутствие вкусовых ощущений: а) рефлексы слюноотделения из околоушных, подчелюстных и подъязычных желез человека, вызываемые горькими веществами, курением или раздражением языка электрическим током, сохраняются; они бывают понижены на 20—35%; б) рефлексы, вызываемые раствором сахара, кислоты, повышаются на 5—30%; в) основная секреция (без раздражителей) повышается.

3. После ополаскивания ротовой полости и языка настоем из листьев гимнемы рефлексы на сладкие раздражители сохраняются, несмотря на отсутствие ощущений сладкого.

4. Подтверждается предположение о раздельном существовании морфологических элементов, вкусоощущающих и рефлексогенных относительно слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cl. Bernard, *Léçons de physiologie expér.*, 2, 1855.—2. Schiff, *Léçons sur la physiologie de la digestion*, 1, 1867.—3. Снарский, дисс., СПб, стр. 15—17, 55, 1901.—4. Гейман, дисс., СПб, 1904.—5. Зельгейм, дисс., СПб, 1904.—6. Malloizel, *C. r. Soc. Biol.*, 56, 1022, 1024, 1904.—7. Бирюков, Сборник, посвященный памяти Ющенко, 1928.—8. Бирюков, дисс., Ростов-на-Дону, стр. 73, 1935.—9. Бирюков, доклад на XV Международном конгрессе физиологов, стр. 38, 1935.—10. Шухгальтер, сб. «Новые данные к физиологии пищеварения», под ред. проф. Разенкова, Биомедгиз, 1936.—11. Дородницына, Труды VII Кавказского съезда физиологов, Краснодар, 1937.—12. Бабкин, Внешняя секреция пищеварительных желез, стр. 56, 1927.—13. Гуревич, Труды физиол. лабор. Дон. унив., I, 26—27, 1920.—14. Рожанский, Физиол. журн., 19, 294—295, 1935.—15. Николаева и Рожанский, Сборник, посвященный Бериташвили, стр. 176, 177, 1936, Тбилиси.—16. Тимофеев, сб. «Новые данные к физиологии пищеварения», под ред. проф. Разенкова, Биомедгиз, 1936.—17. Кроть-Лифшиц, см. литер. у Тимофеева (27).—18. Бирюков, Труды II Съезда физиологов Сев.-Кавк. края, стр. 16, 1930.

ÜBER DEN EINFLUSS DER AUSSCHALTUNG DER GESCHMACKS- EMPFINDUNGEN (DURCH COCAIN ODER GYMNEMA) AUF DIE REFLEKTORISCHE SPEICHELSEKRETION BEIM MENSCHEN

D. A. Birjukow

Aus d. Physiologischen Laboratorium des Staatl.
Pädagogischen Instituts, Rostow a/D

Verf. untersuchte das Verhalten der reflektorischen Speichelsekretion bei Ausschaltung des Geschmackssinnes. Letztere wurde erzielt durch Behandlung der Zungen- und Mundhöhlen-Schleimhaut mit Lösungen (5—20%) von Cocainhydrochlorid oder Infusen (6—10%) aus den Blättern von *Gymnema silvestris*. Daraufhin wurde nach der Methode von Krasnogorsky—Justschenko die durch die Reizwirkung verschiedener Substanzen ausgelöste reflektorische Speichelsekretion gemessen. Es wurde der Speichel aus den Ausführungsgängen des Parotis-, Submaxillar- und Sublingual-Drüsen gesammelt. Es wurden insgesamt 11 Probanden untersucht. Die erhaltenen Werte wurden verglichen mit jenen, die bei denselben Personen vor der Behandlung mit Cocain oder *Gymnema* verzeichnet worden waren. Um die Möglichkeit der Beeinflussung des Versuchsablaufs durch psychische Vorgänge auszuschliessen, wurde eine spezielle Reihe von Versuchen angestellt nach der Originalmethode des Verf. unter Anwendung von Gelatinetabletten, die entweder mit Wasser oder mit Lösungen der Geschmackssubstanzen an Stelle von Wasser angefertigt wurden. Die Tabletten wurden derart verabreicht, dass die Versuchsperson nicht wusste welcher Art die von ihr erhaltenen Tabletten waren.

Verf. gelangte zu folgenden Schlüssen:

1. Nach Ausschaltung der Geschmacksempfindungen durch Cocain oder *Gymnema* bleibt beim Menschen die reflektorische Speichelsekretion auf Reizung mit Geschmacksstoffen erhalten.

2. Trotz dem Ausbleiben der Geschmacksempfindungen nach Cocainbehandlung der Zungen- und Mundhöhlen-Schleimhaut ist

a) die reflektorische Speichelsekretion der Parotis- und Submaxillar-Drüsen des Menschen erhalten, die durch Bitterstoffe, Rauchen oder Reizung der Zunge mit elektrischem Strom hervorgebracht wird. Diese Reflexe sind um 20—35% erniedrigt.

b) Die durch Zuckerlösungen und Säuren ausgelösten Reflexe sind um 5—30% gesteigert.

c) Die Grundsekretion (ohne Reizmittel) ist erhöht.

3. Nach Spülung der Mundhöhle und der Zunge mit Infusen aus den Blättern von *Gymnema* bleiben die Reflexe auf süsse Reizstoffe vollständig, obgleich der süsse Geschmack nicht wahrgenommen wird.

4. Es wird Vermutung bestätigt, dass gesonderte morphologische Gebilde für die Geschmacksempfindungen und für die Reflexvermittlung bei der Speichelsekretion vorliegen.

ВЛИЯНИЕ КОКАИНИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ РТА НА БЕЗУСЛОВНЫЕ СЛЮННЫЕ РЕФЛЕКСЫ У СОБАК¹

А. А. Дорodницына

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

Поступила в редакцию 31.X.1937 г.

Среди агентов, вызывающих рефлекторный ответ слюнных желез, вкусовые раздражения ставятся на одно из первых мест; так, еще Клод Бернар считал, что «вкус, глотание и жевание являются основными физиологическими явлениями, которые вызывают слюноотделение».

Существование такого взгляда дало возможность ряду авторов на основании слюноотделения устанавливать пороги вкусовых раздражений (Тимофеев, Кроль-Лифшиц). Однако экспериментальной проверке зависимости слюноотделения от вкусовых раздражений посвящено сравнительно небольшое количество работ. Сюда можно отнести работы с перерезкой центростремительных нервов у собаки в острых (Клод Бернар, Снарский и др.) и хронических условиях (Снарский, Зельгейм, Лаптев). Кроме того, есть опыты с анестезией слизистой рта кокаином (Гейман). Последние опыты хотя и наиболее интересны, но мало показательны, так как они проводились лишь в условиях острого опыта. Только в последнее время такие опыты были проведены в хронических условиях на собаках (Бирюков, Шухгальтер) и на людях (Гуревич, Бирюков).

Результаты вышеперечисленных опытов сводятся в общем к тому, что слюнной рефлекс и после кокаинизации слизистой рта и даже после перерезки центростремительных нервов в общем сохраняется. Наиболее интересными для оценки роли вкусовых раздражений являются опыты с полной или частичной анестезией при помощи вкусоустраняющих веществ — кокаина и гимнемы. При перерезке нервов мы не можем говорить о потере только вкусовых ощущений, так как нарушаются и другие виды чувствительности. При кокаинизации же и при анестезии гимнеймой тактильная чувствительность сохраняется. Поэтому опыты с этими веществами и представляются наиболее ценными. Первым, кто проводил опыты с кокаинизацией слизистой рта у собак, был Бирюков и позже Шухгальтер, однако оба эти автора не занимались в указанных работах специальной разработкой вопроса об изменении качества слюны после кокаинизации, а наблюдали лишь величину секреции.

Нами были проведены опыты с исследованием безусловных слюнных рефлексов у собак до и после обработки слизистой рта 2—10% раствором кокаина. Опыты были проведены на 5 собаках.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЫТОВ

Измерялась величина рефлекса в нормальных условиях, затем слизистая рта собаки и язык вытирались ватным тампоном, смоченным раствором кокаина, трехкратно в течение 3 минут, после чего спустя 5—10 минут, в течение кото-

¹ Доложено на VII Кавказском съезде физиологов в июне 1937 г.

рых прекращалось слюноотделение на кокаин, вводился раздражитель (для каждого опыта один) и измерялась величина рефлекса за 1,5 минуты; как правило, производились три измерения до и три после кокаинизации из расчета продолжительности действия кокаина до 0,5 часа. Из раздражителей были применены следующие: отвергаемые — HCl (0,5%), NaCl (10%), MgSO_4 (5%), пищевые — сухой порошок, сахарный песок (сухой), молоко. Молоко и MgSO_4 5% в дальнейшем пришлось отменить, так как эти раздражители давали очень нестойкие рефлексы, которые часто совсем отсутствовали; получалось то же с раствором сахара, почему нами и был взят сахар в сухом виде. Жидкие вещества вводились в рот через прибор Ганике, сухие насыпались в рот в равном количестве. К методу насыпания пришлось прибегнуть ввиду того, что после кокаинизации собаки, как правило, от еды отказывались, а для уравнивания условия насыпали сухие вещества и до кокаинизации, хотя контрольные опыты и не дали разницы между самостоятельной едой и насыпанием.

Следует также отметить тот факт, что после кокаинизации у собак заметно уменьшается число глотательных и жевательных движений.

Табл. 1 показывает, как изменяется величина секреции после кокаинизации.

Таблица 1. Изменение в количестве секреции после кокаинизации

Раздражители	S ¹			P ¹		
	до	после	% изменения	до	после	% изменения
0,5% HCl	2,1	2,25	+ 7,1	0,65	0,65	0,0
10% NaCl	2,1	2,25	+ 7,1	0,75	0,85	+13,3
5% MgSO_4	0,365	0,42	+15,07	0,5	0,37	-26,0
Сухари	2,9	2,55	-12,08	1,65	1,0	-38,2
Сахар	1,0	0,75	-25,0	1,1	0,75	-31,8

Мы получили для подчелюстной железы незначительное увеличение секреции на отвергаемые раздражители и уменьшение на пищевые, для околоушной железы более значительное уменьшение на пищевые и весьма неясные изменения на отвергаемые раздражители.

Уменьшение рефлекса на пищевые вещества легко объяснить уменьшением жевания и глотания, которые, как указывает Бабкин, способствуют секреции, так как увеличивают поверхность соприкосновения со слизистой рта. Затруднительно объяснить уменьшение рефлексов, но оно и незначительно и не так постоянно. Из этой же таблицы видно, что кокаинизация сильнее отразилась на околоушной железе, если не считать рефлекса на кислоту.

Однако, несмотря на наличие указанных изменений, мы на основании этих цифр можем сделать вывод о том, что у собак притупление или устранение вкусовых раздражений не влечет за собой исчезновения рефлексов, т. е. следует признать независимость вкусовых окончаний от рефлексогенных.

Лишним доказательством в пользу вышеуказанного соображения, нам кажется, можно привести еще и факт весьма незначительного количества секреции на горечи, несмотря на наиболее выраженное отрицательное отношение собак к горечам, а также частое отсутствие секреции и на молоко, указанное Семерниной для околоушной железы, на сахарный раствор (Клод Бернар), т. е. на вещества с явно ощутимым вкусом, но мало химически активные.

Результаты исследований плотного остатка приведены в табл. 2 и 3. В табл. 2 показано изменение в процентах плотного остатка, где видно, что качество слюны изменяется после кокаинизации весьма

¹ Принятые обозначения: S — подчелюстная железа; P — околоушная железа.

значительно: в сторону увеличения процента плотного остатка для околоушной железы и уменьшения его для подчелюстной железы.

Таблица 2. Изменение процента плотного остатка в слюне после кокаинизации

Раздражители	S			P		
	до	после	% изменения	до	после	% изменения
0,5% HCl	1,135	0,825	—28,2	0,81	1,21	+49,0
10% NaCl	0,80	0,705	—11,9	0,635	0,935	+47,2
Сухари	1,51	1,14	—27,8	0,885	1,205	+36,1
Сахар	1,125	1,195	+6,22	0,895	1,365	+52,5

Наши данные расходятся с наблюдением Зельгейма, у которого процент плотного остатка после перерезки нервов или не изменялся, или уменьшался; эти противоречия могут зависеть от различной методики исследования. Для разбора изменения в плотном остатке более показательной является табл. 3, где приведены абсолютные цифры для плотного остатка.

Таблица 3. Изменение плотного (валового) остатка после кокаинизации

Раздражители	S			P		
	до	после	% изменения	до	после	% изменения
0,5% HCl	2,384	1,856	—22,1	0,527	0,787	+49,0
10% NaCl	1,680	1,586	—5,5	0,476	0,795	+67,0
Сухари	4,379	2,907	—33,6	1,460	1,205	—17,5
Сахар	1,125	0,896	—20,4	0,985	1,024	+3,9

На основании этой таблицы можно отметить уравнивание плотных остатков слюны при пищевых и отвергаемых раздражителях. Так, если обобщить вместе все отвергаемые и пищевые раздражители и взять между ними разницу до и после кокаинизации, то мы получим: разница в валовом остатке между пищевыми и отвергаемыми веществами была для P — 0,721 до кокаинизации и 0,323 после кокаинизации, для S — 0,72 до кокаинизации и 0,230 после кокаинизации, т. е. после кокаинизации качественное различие слюны на пищевые и отвергаемые вещества стирается.

Таблица 4. Изменение вязкости слюны смешанных желез после кокаинизации

Раздражители	Вязкость		
	до кокаинизации	после кокаинизации	% изменения
0,5% HCl	3,05	1,5	—50,65
10% NaCl	1,95	1,4	—28,2
5% MgSO ₄	3,4	1,6	—52,9
Сухари	21,7	4,45	—79,4
Сахар	9,75	5,75	—45,1

Если обратиться к таблице вязкости (табл. 4) подчелюстной и подъязычной слюны до и после кокаинизации, то прежде всего сле-

дует отметить весьма значительное уменьшение вязкости на все раздражители, но здесь также наблюдается выравнивание качества, так как разница до кокаинизации была 12,92, а после кокаинизации — всего лишь 3,6.

Табл. 5, сводная для всех показателей качества слюны, отчетливо показывает отмеченное выше выравнивание разницы между пищевыми и отвергаемыми веществами при устранении вкусовых раздражителей.

Т а б л и ц а 5. Разница в качестве слюны на пищевые и отвергаемые вещества после кокаинизации

Раздражители	Железа	Валовой плотный остаток до кокаинизации	Разница до кокаинизации	Валовой плотный остаток после кокаинизации	Разница после кокаинизации
Пищевые Отвергаемые	P	1,222 0,501	0,721	1,114 0,791	0,323
Пищевые Отвергаемые	S	2,752 2,752	0,720	1,951 1,721	0,230
Пищевые Отвергаемые	S	Вязкость до кокаинизации 15,72 2,8	12,92	Вязкость после кокаинизации 5,1 1,5	3,6

Таким образом, наряду с независимостью секреторного эффекта от вкусовых раздражений, нам удалось обнаружить тот факт, что качество слюны у собак находится под непосредственным влиянием вкусовых раздражений и устранение последних не дает характерных для собачьей слюны различий между слюной на пищевые и отвергаемые вещества, многократно установленных в школе Павлова.

Таким образом, необходимо сделать вывод о том, что слюнный рефлекс расчленяется как в своей афферентной, так и эфферентной части в отношении величины секреции и качества слюны, причем последнее определяется теми раздражениями, которые возникают на периферии, и поэтому при устранении последних эффекторный ответ принимает более однообразный характер. Кроме того, из изложенных фактов вытекает также необходимость пересмотра представлений о центростремительных путях для слюнного рефлекса.

В ы в о д ы

1. После кокаинизации слизистой рта у собак рефлекс на вкусовые раздражения сохраняются.
2. Валовой плотный остаток на отвергаемые вещества для околоушной железы увеличивается на 49—70%, для подчелюстной уменьшается на 5—22%; на пищевые вещества для околоушной уменьшается на 17%, для подчелюстной уменьшается на 20—33%.
3. Вязкость слюны после кокаинизации слизистой рта уменьшается от 28 до 79% как на пищевые, так и на отвергаемые раздражители.
4. Разница в качестве слюны на пищевые и отвергаемые вещества после кокаинизации стирается.
5. Подтверждается предположение о раздельности элементов вкусовоспринимающих и рефлексогенных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев, сб. «Новые данные к физиологии пищеварения», под ред. проф. Разенкова, Биомедгиз, 1936. — 2. Тимофеев и Кроль-Лифшиц, Физиол. журн. СССР, XVIII, 1, 1935. — 3. Снарский, дисс., СПб, 1901. — 4. Зельгейм, дисс., СПб, 1904. — 5. Лаптев, сб. «Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности», ОГИЗ, Горьковское издательство, 1935. — 6. Гейман, дисс., СПб, 1904. — 7. Бирюков, Сборник посвященный памяти Ющенко, 1928. — 8. Шухгалтер, сб. «Новые данные к физиологии пищеварения», под ред. проф. Разенкова, Биомедгиз, 1936. — 9. Гуревич, Труды физиол. лабор. Дон. ун-та, I, 26—27, 1920.

ÜBER DEN EINFLUSS DER COCAINISIERUNG DER MUNDSCHLEIMHAUT AUF DIE UNBEDINGTEN SPEICHELREFLEXE DES HUNDES

A. A. Dorodnitzina

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst: Prof. D. N. Birjukow) d. Pädagogischen Instituts, Rostow a/D.

1. Nach Cocainisierung der Mundschleimhaut des Hundes bleiben die Reflexe auf Geschmacksreize erhalten.
2. Bei der Sekretion, die auf abzuweisende Substanzen erfolgt, nimmt der Gesamttrockenrückstand im Parotis-Speichel um 49% bis 70% zu, im Submaxillar-Speichel nimmt er um 5% bis 22% ab. Bei Sekretion auf Nahrungsreize ergibt sich für den Parotis-Speichel eine Abnahme bis zum 17%, für den Submaxillar-Speichel eine Abnahme um 20% bis 33%.
3. Die Viskosität des Speichels verringert sich nach Cocainisierung der Mundschleimhaut um 28% bis 79%, und zwar sowohl bei Abwehr auslösenden wie bei Nahrungsreizen.
4. Die qualitative Verschiedenheit des auf Abwehr erregende und auf Nahrungsreize hin sezernierten Speichels erscheint nach der Cocainisierung verwischt.
5. Die Versuchsergebnisse bestätigen die Annahme, dass die Geschmacksempfindungen und die Speichel-Reflexe durch gesonderte Elemente vermittelt werden.

РЕЦИПРОКНЫЕ ЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЭЛЕКТРОНАРКОЗЕ

В. П. Петропавловский

Из физиологической лаборатории Оренбургского
агрозоветинститута

Поступила в редакцию 13.II.1938 г.

I

Применение всевозможных форм электрического тока в целях электронаркоза давало в руках различных исследователей противоречивые результаты. В одних случаях, повидимому, удавалось получить неподвижность и нечувствительность животного, в других, наоборот, наблюдалось сильнейшее судорожное состояние, напоминавшее стрихнинное отравление или эпилептический припадок. Эти различия в реакции организма, очевидно, зависят как от разнообразия методики (форма токов, их сила, расположение электродов и т. д.), так и вследствие противоречивой природы самого агента. Даже наиболее простая форма, постоянный ток, обладает двусторонним действием: возбуждает нервную ткань в одних условиях и угнетает ее в других.

Формулируя состояние вопроса об электронаркозе на XV Международном конгрессе физиологов, Scheminzky считает, что из различных форм электрического тока, повидимому, только постоянный ток может дать истинный паралич движения и чувствительности.

Также в положительном смысле решают вопрос о возможности электронаркоза Лапицкий и Петров (1937).

Направление постоянного тока при электронаркозе приобретает все большее значение. Понятие электротонуса начинает применяться и по отношению к центральной нервной системе (Scheminzky, Васильев, 1937). В то же время ясно, что функциональное состояние центральной нервной системы обследовано при электронаркозе совершенно недостаточно, именно в отношении электротона. Пфлюгеровский электротон (Pflüger, 1859) дает на нерве полярно противоположные явления. Перенести явления пфлюгеровского электротона на центральную нервную систему не представляется возможным, хотя бы уже из соображения большой сложности ее. Но применение обоих полюсов постоянного тока на протяжении центральной нервной системы еще более усложняет реакцию.

Поэтому задачей настоящей работы является изучение функционального состояния центральной нервной системы в условиях создания в ней местного электротона однородной полярности. Представляется необходимым анализировать реакцию организма, когда имеется локальный или только анаэлектротонический, или только катэлектротонический очаг в нервной системе. Вопросы расположения электродов при электронаркозе, направление тока и др. не могут быть разрешены без изучения этих локальных «униполярных» электротонических реакций.

II

«Униполярное» влияние постоянного тока достигалось применением асимметрической плотности тока в теле животного. В альтерируемом участке центральной нервной системы прикладывался так называемый «точечный» электрод, т. е. электрод, имеющий относительно малую площадь соприкосновения и поэтому обладающий максимальной плотностью тока. В то же время другой электрод располагался вне центральной нервной системы и имел во много раз большую площадь соприкосновения с телом, т. е. содержал значительно более редкие линии тока. Этот электрод мы называем «диффузным». Электроды сделаны из свинцовых пластинок, обшитых небольшим слоем ваты и марли, смачиваемых перед употреблением физиологическим раствором. «Диффузный» электрод имел площадь $2,5 \times 8$ см и располагался по всей поверхности груди и брюшка лягушки. «Точечный» электрод площадью около $0,5$ см² прикладывался к определенным участкам позвоночника или черепа. Линии тока при этом расположении идут в разнообразных направлениях и главным образом поперечно оси центральной нервной системы по влажной коже и во внутренних органах, максимальная плотность схождения линий тока имеет место в участке «точечного» электрода, т. е. вблизи центральной нервной системы. Наибольшая физическая альтерация будет в участке расположения «точечного» электрода.

Для образования такого локального электротона были избраны: 1) *pars lumbalis* спинного мозга, 2) *pars brachialis* и головной мозг, *pars cranialis*.

Ввиду наличия многочисленных, трудно учитываемых ветвей тока при таком расположении опыта контрольные опыты были поставлены с продольной поляризацией мозга, при которой два «точечных» электрода расположены вдоль оси центральной нервной системы.

Источником тока в наших опытах служила батарея аккумуляторов в 6 V, замкнутая на градуированный потенциометр проволочного сопротивления в 1500 Ω . От потенциометра можно было отвести ток в цепь объекта любого напряжения до 6 V медленно или быстро. В цепь отводимого тока включен переключатель для изменения направления тока и миллиамперметр.

Для опытов служили зимующие лягушки (*R. esculenta*), которые в иных опытах оставались свободными, в других фиксировались к пробковому столику, но так, что передние и задние конечности оставались свободными. И в том, и в другом случае результаты были одинаковы. Для более подробного анализа происходящих изменений в ряде опытов у лягушек отпрепаровывались сухожилия *mm. trizeps brachii* и *bizeps* на плечевой конечности (на кимограммах обозначены *Tr* и *Bz*), а на задней конечности сухожилия *mm. vastus medius* и *semitendinosus* (на кимограммах — *V* и *S*). Эти мышцы избраны как антагонисты, и в отношении их координации имеется достаточно разработанный материал для разных состояний центральной нервной системы (Sherrington, 1906; Ухтомский, 1911; Беритов, 1916). Сокращения этих мышц записывались в изотоническом режиме.

А. Люмбальный электротон

«Диффузный» электрод расположен на груди и брюшке, «точечный» прикладывается к *p. lumbalis*. Эта область представлена последним (VIII) спинным позвонком, крестцовым позвонком и сочленением его с *os sacrygis*. Место сочленения хорошо заметно снаружи: при небольшом изгибе спины в вентральную сторону тут получается резкий угол перегиба. Электрод прикладывается тотчас выше места перегиба. Здесь лучше всего сказывается влияние тока на центры движения и чувствительности задних конечностей. Когда в люмбальной области находится катод постоянного тока, то при медленном увеличении напряжения до 3—4 V — так, что в цепи объекта сила тока достигает 2—3 mA, животное продолжает занимать свое обычное положение: сидение на корточках (*Hockstellung*). Но путем простого анализа легко убедиться в наличии происшедших глубоких нарушений функций центральной нервной системы. У животного обнаруживается:

а) Потеря тонуса в мышцах задних конечностей. Лапки легко перемещаются в любое неестественное положение, причем никакого сопротивления пассивному перемещению не ощущается. Мышцы вялы, мягки.

б) Потеря способности к движению в задних конечностях. Все время, пока действует ток (что можно продолжать часами), лапки за-

нимают то положение, которое им придано пассивно; способность к самостоятельному перемещению отсутствует.

с) Потеря рефлекторной чувствительности. Раздражение задних лапок сильными индукционными ударами дает лишь местное сокращение мышц в области раздражения. Уколы, щипание, прижигания остаются без ответной реакции.

д) Одновременно мышцы передних конечностей имеют повышенный тонус. Сохраняя естественное положение опоры на передние лапки, лягушка сопротивляется пассивным перемещениям лапок. Мышцы прочно фиксируют суставы, и при сгибании или разгибании конечностей ощущается значительное напряжение.

Часто гипертония настолько сильна, что можно говорить о тоническом спазме или судорогах.

е) Рефлекторная возбудимость повышена. Легкое прикосновение пинцетом тотчас вызывает некоторое перемещение лапок, часто обеих. Прикосновение к коже головы дает сильный изгиб тела в вентральную сторону.

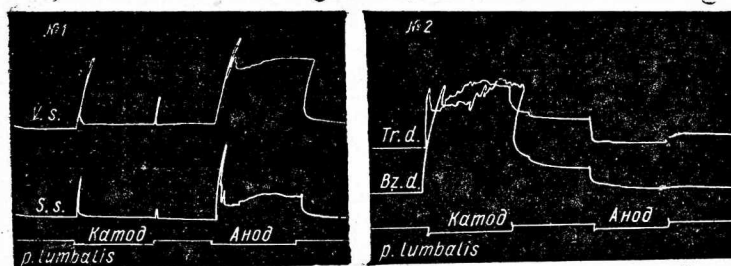


Рис. 1 и 2. Локальный люмбальный электротон. Катэлектротон в поясничной области дает покой в мышцах-антагонистах задних конечностей (*m. vastus med.* и *m. semitend.*) и судороги в мышцах-антагонистах передних лапок (*m. triceps brachii* и *m. biceps*). По размыкании тока в последних мышцах остается контрактура. Аэлектротон в поясничной области дает обратные явления: тетанус обеих мышц задних конечностей и уничтожение контрактуры и покой в передних

По размыкании тока все описанные явления тотчас исчезают. Лягушка подбирает задние лапки в естественное положение, чувствительность их возвращается. Если размыкание тока производилось постепенно, медленным уменьшением силы тока, восстановление наступает так же постепенно, при быстром же размыкании происходит одиночное вздрагивание, после чего тотчас функции оказываются восстановленными. Точно так же, если введение тока производится путем замыкания сразу достаточного напряжения, наблюдается одиночное сокращение всей мускулатуры и затем моментально наступают описанные изменения.

В тех случаях, когда катод расположен не совсем правильно в отношении люмбального сегмента спинного мозга, наблюдаются фибриллярные сокращения в мышцах задних конечностей. На фоне атонии и паралича движения в отдельных мышцах лапок происходит дрожание, которое, однако, исчезает, как только электрод будет подвинут в надлежащее место.

На кимограмме рис. 1 в первой ее части отчетливо видно, что мышцы задних конечностей (*V* и *S*) оставались покойными во время протекания тока и дали одиночные сокращения только в моменты замыкания и размыкания тока.

На кимограмме рис. 2, в ее первой части, показано также, что мышцы передних конечностей (*Tr* и *Bz*) находятся в судорожном состоянии в момент протекания тока в люмбальной области, а по размыкании тока в них остается контрактура.

Таким образом, уже из этой первой вариации локального воздействия постоянного тока на центральную нервную систему вытекает ряд существенных положений о расстройстве координирующей иннервации при электронаркозе.

Катэлектротон люмбального сегмента спинного мозга дает полную атонию, вялую параплегию и потерю рефлекторной чувствительности в задней половине тела. В то же время обнаруживаются реципрокно-антагонистические отношения между состоянием люмбального и брахиального сегментов. Катэлектротон люмбального сегмента спинного мозга дает одновременно гипертонию, спастическую параплегию и повышение рефлекторной возбудимости в передней половине тела. Нормальная реципрокная координация антагонистов (Sherrington) исчезает, поскольку в задней половине тела сгибатели и разгибатели парализованы, а в передней оба судорожно сокращены.

Если теперь уже вскоре после описанного воздействия (через несколько секунд) или после длительного отдыха, или на свежей лягушке извратить направление тока, то наблюдаются совершенно противоположные явления.

При расположении анода в люмбальной области уже очень осторожное, медленное увеличение тока не оставляет лягушку покойной. Когда еще сила тока достигает 1 мА, уже замечаются легкие сокращения в задних конечностях, а при 2—3 мА мышцы задних конечностей впадают в судорожное состояние. Положение лапок при этом максимально разгибательное, пальцы широко раздвинуты, плавательные перепонки расправлены парусом. Эти судороги резко различаются от наблюдающихся иногда при люмбальном катэлектротоне фибриллярных сокращений. Здесь тоже на отдельных мышцах видна игра фибриллярных сокращений, но она происходит на фоне сильнейшего тетануса. Напряжение мускулатуры настолько велико, что согнуть лапку или придать ей другое положение невозможно. Наощупь мышцы ригидны. Раздражения с различных частей тела усиливают судороги.

Во второй части кимограммы рис. 1 записан тетанус одновременно сгибателя и разгибателя задних конечностей под влиянием анода в люмбальной области.

Напротив, передние конечности при люмбальном анэлектротоне находятся в покое и теряют свой обычный довольно значительный тонус. Мышцы их вялы наощупь, лапки легко могут быть перемещены в несвойственное им положение. Рефлекторная возбудимость понижена. Способность к активным движениям часто исчезает. Во второй части кимограммы рис. 2 видно, что мышцы передних конечностей не только сохраняют покой, но контрактура, имевшаяся в них после предшествующего воздействия, исчезает.

При длительном применении локального люмбального анэлектротона судорожное состояние мышц задних конечностей постепенно ослабляется, гипертония сменяется атонией, повышенная рефлекторная возбудимость — нечувствительностью. Таким образом, в опыте локального люмбального анэлектротона обнаруживаются две фазы: в первой фазе имеет место сильнейшее возбуждение центров спинного мозга, вследствие

чего происходит гипертония мышц, спастическая паралич и повышенная рефлекторная возбудимость; во второй фазе, которая наступает скоро, если сила альтерирующего тока значительна (через несколько минут при силе тока в 4—5 мА), происходит угнетение тех же центров, атония мышц, неподвижность, отсутствие чувствительности.

По отношению к первой фазе люмбального анаэлектротона обнаружены реципрокно-антагонистические отношения состояния плечевого и поясничного сегментов спинного мозга. В плечевом поясе во время первой фазы люмбального анаэлектротона наблюдается атония мышц, вялая паралич и понижение рефлекторной возбудимости. Хотя описанные явления в передней половине тела обнаруживаются легко, но это лишь в том случае, если «точечный» электрод правильно лежит в поясничной области. Впрочем, в редких случаях можно констатировать слабое развитие этих явлений, что, очевидно, надо объяснить влияниями на брахиальный сегмент со стороны головного мозга.

Из этих двух вариаций локального применения асимметрической плотности постоянного тока к области спинного мозга, регулирующей движение и чувствительность в задней части тела, вытекает важное для электроанаркоза положение: локальный катэлектротон первично парализует центральную нервную систему, тогда как первичным действием локального анаэлектротона является повышение возбудимости, судорожная фаза. Указанные отношения противоположны тому, что известно в отношении действия постоянного тока на нервный ствол (пфлюгеровский электротон). Проявлением пфлюгеровского электротона, т. е. повышением возбудимости на катоде, мы можем объяснить фибриллярные сокращения мышц, наблюдающиеся иногда при люмбальном катэлектротоне. Петли тока в данном случае возбуждают сплетения нервных стволов, выходящих из спинного мозга.

В. Брахиальный электротон

«Диффузный» электрод попрежнему лежит на груди и брюшке. «Точечный» электрод располагается в *partis brachialis* спинного мозга. На наружной стороне тела эта область соответствует приблизительно оси отхождения передних конечностей от туловища. При наложении в этом участке катода постоянного тока, при доведении силы тока до 2—3 мА, в задних конечностях появляется то состояние, которое описано для люмбального анаэлектротона. Гипертония, повышенная рефлекторная возбудимость и судороги в задних конечностях имеют почти такую же интенсивность. Тетанус сгибателя и разгибателя (первая часть кимограммы рис. 4) протекает ровно и держится длительно. В то же время в плечевом сегменте, где непосредственно действует максимальная плотность катодических линий тока, наблюдается падение тонуса мышцы передних конечностей, лапки можно перемещать без всякого сопротивления. Здесь потеряна способность к самопроизвольному движению и рефлекторная возбудимость понижена или исчезла совсем. В первой части кимограммы рис. 3 на фоне покоя сгибателя и разгибателя предплечья видны лишь небольшие фибриллярные сокращения.

Состояние локального катэлектротона в плечевом сегменте спинного мозга полностью подтверждает ранее добытые данные. Брахиаль-

ный катэлектротон местно парализует центральную нервную систему и создает атонию, вялую параплегию и падение возбудимости плечевого сегмента. Очень хорошо выражено также реципрокно-антагонистическое отношение к состоянию центров спинного мозга в люмбальной области. В этой области могут действовать лишь ветви тока, направляющиеся в восходящем направлении, и явление принимает такой вид, как будто бы здесь приложен анод постоянного тока. Локальный брахиальный катэлектротон отдаленно возбуждает центры люмбального сегмента, вызывая гипертонию, повышенную рефлекторную возбудимость и спастическую параплегию в задней половине тела. При длительном воздействии или при сильном токе судорожное состояние в задних конечностях сменяется атонией, неподвижностью и нечувствительностью.

По аналогии с изложенным следовало ожидать, что создание анодического очага в верхней части спинного мозга даст возбуждение для плечевого пояса и паралич для задней половины тела. Опыт полностью подтверждает это. Когда в брахиальной области действует анод постоянного тока, при силе тока в 2—3 мА, передние лапки становятся ригидными, при пассивном перемещении ощущается сильное

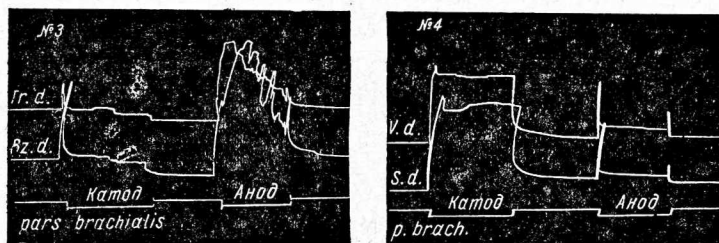


Рис. 3 и 4. Локальный брахиальный электротон. При катодном воздействии плечевой пояс остается в покое, а задние конечности впадают в тетанус. Брахиальный анэлектротон дает судороги плечевого пояса и покой в задних конечностях

напряжение. Повышение тонуса сопровождается повышением рефлекторной возбудимости, так как прикосновение, уколы и т. д. вызывают судорожное состояние мышц. Напротив, задние конечности сразу становятся неподвижными, нечувствительными, их мускулатура находится в состоянии атонии или гипотонии (см. кимограммы рис. 3 и 4 в отношении действия анода).

Так же как и в предыдущих случаях, длительное или чрезмерно сильное анодическое поле скоро приводит к параличу центров движения и чувствительности и в брахиальной области. Но это явление вторичное, к которому нервная система приходит через фазу возбуждения. Учитывая первую фазу, можно заключить, что локальный брахиальный анэлектротон дает гипертонию, повышение рефлекторной возбудимости и спастическую параплегию в плечевом поясе и атонию, анестезию и вялую параплегию в задних конечностях. Таким образом, четыре описанные вариации локального электротона взаимно подкрепляют друг друга.

Создание в ограниченном участке центральной нервной системы очага достаточной плотности постоянного тока вызывает глубокие функциональные расстройства чувствительности и движения. Однако, если не злоупотреблять чрезмерными силами токов, это явление

вполне обратимое. Даже кратковременное действие, в пределах нескольких минут тока в 12 мА, может быть повторено много раз, по-видимому, без вреда для животного. Все кимограммы записаны при альтерациях в 4—6 мА. Оптимальной силой тока является 2—3 мА.

Первостепенное значение имеет полярность электрода в месте локальной альтерации. Катэлектротон в спинном мозгу парализует центры координации движения, вызывая в соответствующих, иннервируемых из данного участка областях атонию мускулатуры и паралич чувствительности и движения. Анаэлектротон первично действует в центральной нервной системе возбуждающим образом, так что в иннервируемых областях происходит гипертония мышц, повышение рефлекторной возбудимости и судороги. Электротон в одной из координирующих областей центральной нервной системы индуцирует в другой координационной области противоположное состояние центров.

По установлении этих данных предстояло исследовать влияние локального электротона головного мозга на функции спинного мозга.

С. Краниальный электротон

Расположение «диффузного» электрода для этой серии опытов остается прежним, т. е. на груди и брюшке лягушки. «Точечный» электрод лежит на черепе.

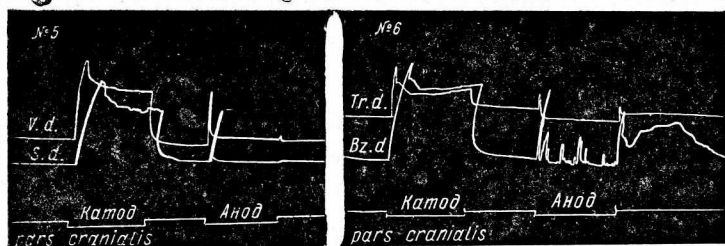


Рис. 5 и 6. Локальный краниальный электротон. Когда на черепе катод, все мышцы тела впадают в судорожное состояние. При расположении на черепе анода все мышцы расслаблены, лишь изредка наблюдаются фибриллярные сокращения, в данном случае на *m. biceps brachii*

Когда в области большого мозга расположен катод, по замыкании тока в 2—3 мА и даже часто при 1 мА, мышцы всего тела лягушки впадают в судорожное состояние (рис. 11). При замыкании сразу достаточной силы тока задние конечности с силой выбрасываются и принимают максимально разгибательное положение. Плавательные перепонки расправлены, мышцы ригидны. Также судорожными процессами охвачены и другие части тела. Позвоночник изгибается дугой, выпуклостью, обращенной в дорзальную сторону, голова наклоняется в вентральном направлении. Передние конечности также ригидны, большей частью разогнуты, пальцы расширены в сторону. На фоне такого общего тетануса всей мускулатуры происходят клонические судороги и местные фибриллярные сокращения. При исследовании чувствительности часто наблюдается усиление судорожного припадка, но иногда уколы, прижигания и т. д. остаются без влияния. На кимограммах рис. 5 и 6 в первой их части записано состояние мышц-антагонистов передней и задней конечностей. И в плечевом, и в поясничном сегментах спинного мозга возбуждение охватывает как сгибатели, так и разгибатели.

При длительном действии катода в области черепа судорожное состояние с течением времени ослабляется, мышцы становятся вялыми, животное обездвижено. Но и здесь часто кожное раздражение может вызвать новый кратковременный припадок. Чувствительность, однако, тоже скоро исчезает.

Увеличение силы тока у уже обездвиженного животного дает снова спазмы мускулатуры.

Из этих опытов видно, что краниальный катэлектротон первично возбуждает спинной мозг во всю его длину, появляется сильная гипертония мышц и спастическая квадриплегия.

Обратное явление наблюдается при действии анода в области черепа. При медленном введении тока можно получить полную неподвижность и анестезию животного без всякой реакции. При замыкании достаточно сильного тока (2—3 мА) наступает одиночное сокращение всех мышц и затем полный покой (кимограммы рис. 5 и 6).

Лишь иногда на фоне полного расслабления появляются кое-где фибриллярные сокращения, впрочем, скоро исчезающие. Полная атония и обездвижение позволяют придать всем четырем конечностям любое положение (рис. 12), остающееся часами при поддержании электронаркоза. Чувствительность полностью отсутствует. Можно резать, жечь, ампутировать целую конечность без всякой реакции со стороны животного. По размыкании тока все явления угнетения быстро проходят.

Следовательно, локальный краниальный алектротон дает паралич функций спинного мозга, что выражается в атонии всех мышц тела, полной неподвижности животного и анестезии.

Фибриллярные сокращения мышц, иногда наблюдающиеся при этом, мы склонны объяснять раздражающим действием катэлектротонических ветвей тока на нервные стволы.

Все описанные явления легко проследить также в одном опыте, в котором «точечный» электрод последовательно передвигается вдоль центральной нервной системы.

Электрод вначале некоторое время лежит на черепе, затем быстро передвигается в брахиальную область и удерживается такое же время здесь, наконец, быстро перемещается в люмбальную область. Чтобы наблюдать одновременно за состоянием мускулатуры передних и задних конечностей, у лягушки отпрепарованы сухожилия разгибателей предплечья и голени и соединены с изотоническими записывающими рычажками.

На кимограмме рис. 7 отчетливо видно, что приложение катода к области черепа дает тетанус обоих разгибателей, спастическую квадриплегию.

Передвижение катода в плечевую область спинного мозга еще более усиливает тетанус мышц задних конечностей, но в области плечевого сегмента нервная система парализуется, *m. triceps brachii* находится в покое. Дальнейшее перемещение катода в люмбальную область вызывает неподвижность в задних конечностях и возбуждение в передних.

Все эти явления еще раз подтверждают правильность ранее описанных наблюдений. Катод при местном применении парализует центральную нервную систему в том участке, где расположен электрод, и в то же время отдаленно возбуждает другие участки центральной нервной системы.

Точно так же перемещение анода последовательно с черепа в пле-

чевую, а затем люмбальную область дает характерную смену состояния мышц плечевого и тазового пояса (кимограмма рис. 8).

При положении анода на черепе в момент замыкания тока (5 мА) происходит одиночное сокращение обоих разгибателей, а затем полный покой. Перемещение полюса в брахиальную область спинного мозга дает возбуждение *m. tricipitis brachii*, а разгибатель голени по-прежнему остается в покое. При перемещении анода в люмбальную область, наоборот, сокращается разгибатель голени, а разгибатель предплечья приходит в состояние покоя. И в этом случае имеется

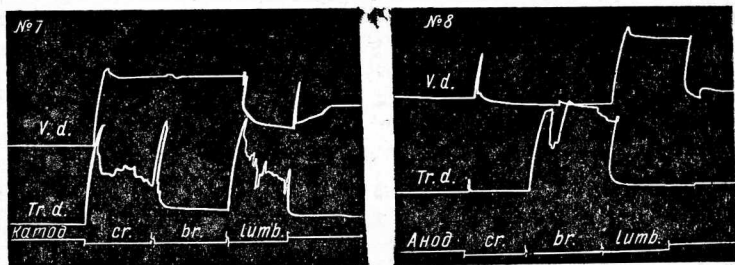


Рис 7 и 8. Перемещение «точечного» электрода по длине центральной нервной системы. Одновременная запись состояния разгибателей голени и предплечья

полное подтверждение ранее описанных явлений. Анаэлектротон в месте расположения возбуждает центральную нервную систему, а отдаленно на другие участки действует парализующим образом.

В целях обобщения приводится нижеследующая таблица, в которой учтена лишь первая судорожная фаза локального анаэлектротона.

Действие полярной плотности постоянного тока на ограниченном участке центральной нервной системы («диффузный» электрод лежит на груди и брюшке)

Место расположения электрода максимальной плотности тока		Локальный анаэлектротон (1-я фаза)	Локальный катэлектротон
Люмбальная область спинного мозга	Передние конечности	Атония, вялая паралич, падение рефлекторной возбудимости	Гипертония, спастическая паралич, повышение рефлекторной возбудимости
То же	Задние конечности	Гипертония, спастическая паралич, повышение рефлекторной возбудимости	Атония, вялая паралич, потеря рефлекторной возбудимости
Брахиальная область спинного мозга	Передние конечности	Гипертония, спастическая паралич, повышение рефлекторной возбудимости	Атония, вялая паралич, потеря рефлекторной возбудимости
То же	Задние конечности	Атония, вялая паралич, потеря рефлекторной возбудимости	Гипертония, спастическая паралич, повышенная рефлекторная возбудимость
Область головного мозга		Атония всех мышц туловища и конечностей, вялая квадрич, общая анестезия, наркоз	Гипертония всех мышц туловища и конечностей, спастическая квадрич, повышение рефлекторной возбудимости; эпилептоидное состояние

Из этих данных совершенно отчетливо вытекает, что если в области головного мозга имеется достаточной силы катэлектротон, то происходит эпилептоидное состояние, т. е. то состояние, которое было получено многими авторами. Однако из этих же данных ясно, что электронаркоз осуществим при условии образования достаточно сильного анэлектротонического поля в области головного мозга.

В заключение мы применили обычную методику электронаркоза, когда оба полюса постоянного тока расположены по оси центральной нервной системы. После предыдущего анализа можно было заранее сказать, что нисходящий ток (анод на черепе, катод в люмбальном отделе) даст полный электронаркоз, тогда как при восходящем направлении надо было ожидать сильную судорожную фазу. Опыт не только подтвердил наши предположения, но и дал указания, вполне согласующиеся с прежним материалом, где и при каких условиях образуются судороги при электронаркозе.

Если два «точечных» электрода располагаются на позвоночнике, так что один из них лежит в брахиальном, другой в люмбальном сегменте спинного мозга (кимограмма рис. 9), то при любом направ-

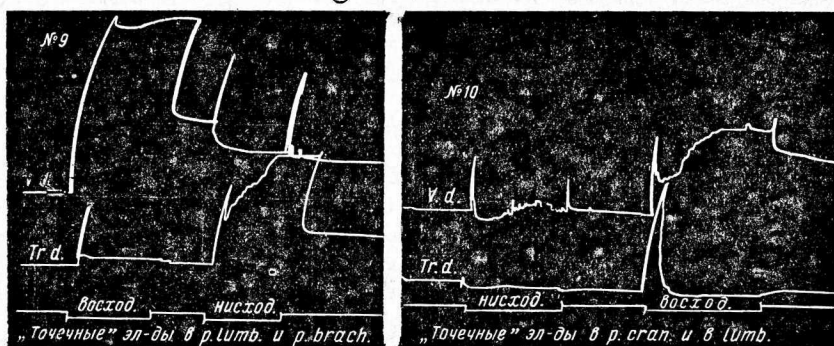


Рис. 9 и 10. Электронаркоз при расположении электродов по длине центральной нервной системы. Производится запись экстенсоров предплечья и голени

лении тока получатся судороги. Только при восходящем направлении тока анэлектротон влияет на люмбальные центры и дает тетанус в мышцах задней половины тела, наоборот, при нисходящем направлении тока анэлектротон лежит в области плечевого сегмента и мышцы передних лапок судорожно сокращены. Следовательно, анэлектротон необходимо вынести за пределы спинного мозга, чтобы получить паралич движения и чувствительности передней и задней половины тела.

Из этого опыта вытекает, что недостаточно указать направление поляризации при электронаркозе, а надо устранить анодические поля в спинном мозгу.

Наиболее часто применяется расположение электродов одного на черепе, а другого в поясничной области. В этом случае нисходящее направление тока дает полный наркоз (кимограмма рис. 10), а восходящее — судороги в задней половине тела. Из многих кимограмм, где можно усмотреть для нисходящего направления действительно полную неподвижность мышц, в данном случае нами выбрана такая, где все же проявляются некоторые фибриллярные сокращения разгибателя голени.

На кривой видно, что о тетанусе здесь не может быть и речи, на-

против, положение рычажка опустилось даже ниже исходной линии, т. е. произошло расслабление мышцы, атония. Но на фоне этой атонии отдельные мышечные волокна дают дрожательные движения. Хотя фибриллярные сокращения и существуют недолго, сменяясь полной неподвижностью мышцы, все же это явление требует дальнейшего изучения в целях ликвидации его при электронаркозе на тепловых.



Рис. 11. На черепе катод, судороги всех мышц конечностей и туловища; эпилептоидное состояние

Восходящее направление тока (анод в лямбальной области, катод на черепе), как и следовало ожидать, дает тетанус задних конечностей, т. е. первую фазу лямбального электротона.

Таким образом, из всего изложенного ясно, что только при нисходящем направлении тока действительно можно получить полную неподвижность и нечувствительность животного, т. е. электронаркоз, что вполне согласуется с данными Маха, Германа, Блазиуса и Швейцера и Шеминского. Наоборот, восходящее направление тока дает, как правило, судорожную фазу. Судорожные явления, наблюдавшиеся рядом авторов (Чаговец, Самсонов, Кох и Зах, Рабинович, Ледюк и др.), вероятно, и были обусловлены анаэлектротоническими полями при восходящем направлении.

Электротон в центральной нервной системе, по нашим наблюдениям, дал совсем противоположные результаты, чем классический пфлюгеровский электротон нервного ствола.

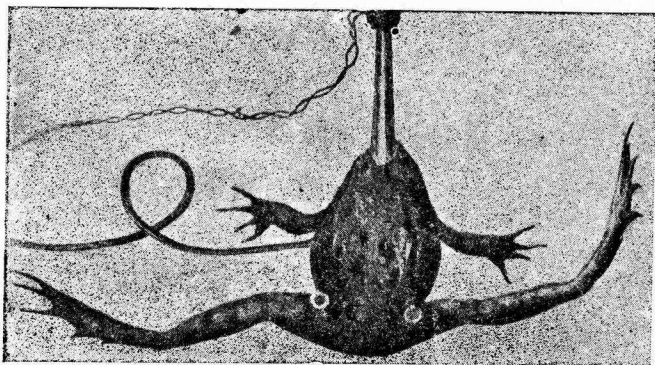


Рис. 12. На черепе анод; атония всей скелетной мускулатуры. Конечностям может быть придано любое положение. Электронаркоз

Нет никаких оснований полагать, что пфлюгеровский электротон со всеми его позднейшими дополнениями (Вериге, 1883; Перна, 1913) имеет какое-либо другое значение для нервных волокон, входящих

в состав центральной нервной системы. Как для нервного ствола вне спинного мозга, так и для нервных стволов внутри центральной нервной системы электротонические закономерности должны быть одинаковыми. Но дело в том, что в состав центральной нервной системы, кроме нервных стволов и их окончаний, входят также нервные клетки и нейропилы. Основная функция центральной нервной системы — рефлекторная координация — не может быть осуществлена без участия этих последних элементов. Согласно нейронно-нейропильной теории (Herrick, 1934; Беритов, 1937), рефлекторная координация осуществляется рефлекторными дугами при деятельном участии нейропиля. Нейронные пути служат для осуществления дифференцированных и локализованных реакций, тогда как нейропилы объединяет эти локальные реакции и создает условия собственно координированной деятельности. Например, импульсы с какого-либо рецептивного поля передаются посредством коллатералей и промежуточных нейронов не только на соответствующие двигательные нейроны, но одновременно приводят в деятельное состояние нейропилы. Активное состояние нейропиля создает реципрокное торможение антагонистических дуг, и происходит строго координированная реакция.

Глубокое функциональное поражение нейропиля, как это происходит, повидимому, при общем стрихнинном отравлении, приводит к исчезновению координационной деятельности спинного мозга. При общем стрихнинном отравлении происходит выпадение реципрокного торможения и одновременное повышение возбудимости нейронов, что вместе дает общие судороги всех мышц тела.

Повидимому, нейропилы обладают более высокой возбудимостью, чем нейронный аппарат, и не утомляется так быстро, как нейронные элементы.

Наши наблюдения хорошо согласуются с нейронно-нейропильной теорией, если принять, что основной удар электротонического поля принимает на себя нейропилы. Как и в нервном стволе, катэлектротон должен создать в нейропилях активное состояние или, иначе говоря, затормозить работу нейронного аппарата. Отсюда происходит атония мускулатуры, неподвижность и нечувствительность. Одновременно с этим катэлектротон возбуждает также и двигательные нейроны, выходящие из передних корешков. Поэтому на фоне атонии и неподвижности замечаются фибриллярные сокращения мышц.

Далее, локальный катэлектротон нейропиля по мере удаления от полюса ослабевает и на известном протяжении дает периелектротонические изменения обратного знака. И действительно, при параличе люмбального сегмента мы наблюдаем возбуждение брахиального сегмента.

Анэлектротон дает обратные явления, угнетение нейропиля; это растормаживает нейронные рефлекторные дуги и дает тоже утрату координации, но при тоническом спазме и судорогах. В дальнейшем угнетающее действие анэлектротона распространяется и на нейронные элементы, судороги ослабевают, наступает паралич.

Электротоническое состояние нейропиля объясняет самую сущность явлений электронаркоза.

Выводы

1. Для практического применения электронаркоза постоянным током чрезвычайно важно учитывать не только направление тока, но и расположение электродов, которые в местах приложения создают локальные электротонические поля.

2. В области спинного мозга локальный катэлектротон парализует местные моторные и сенсорные функции, вызывая активное состояние нейропиля. Как результат этого происходит утрата реципрокной координации, атония мышц, неподвижность и нечувствительность в иннервируемом сегменте. В то же время в других иннервационных сегментах при этом индуцируется периелектротоническое состояние нейропиля, так что соответствующие мышцы приобретают повышенный тонус, спастическую контрактуру, а рецептивные поля — повышенную возбудимость.

3. Локальный анэлектротон в области спинного мозга в иннервируемом сегменте дает угнетение нейрофибрилл нейропиля, т. е. растормаживает нейронные рефлекторные дуги, и происходит расстройство координации, мышцы приобретают увеличенный тонус, впадают в судороги одновременно и сгибатели, и разгибатели, а возбудимость рецептивного поля возрастает.

В то же время отдаленно в других сегментах спинного мозга действует периелектротон обратной полярности.

4. Реципрокно-антагонистические отношения особенно ярко наблюдаются между брахиальным и люмбальным сегментами спинного мозга. Атония мышц, вялая параплегия и потеря рефлекторной возбудимости в одном участке под влиянием локального катэлектротона вызывают гипертонию, спастическую параплегию и повышение рефлекторной возбудимости в другом сегменте и наоборот.

5. Электронаркоз, т. е. состояние полной нечувствительности и неподвижности, получается применением локального катэлектротона для данной области спинного мозга, а для животного в целом применением локального краниального анэлектротона, т. е. практически нисходящим направлением тока.

6. Восходящее направление постоянного тока и локальный анэлектротон спинного мозга всегда дают первично судорожную фазу, по преодолении которой только вторично может наступить электронаркоз.

7. Факты, обнаруженные при локальной поляризации центральной нервной системы постоянным током, хорошо согласуются с нейроно-нейропильной теорией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Battelli F. et Stern L., C. r. Soc. biol., 86, 920, 1922.—2. Беритов И. С., Учение об основных элементах центр. координации скелетной мускулатуры, 1916.—3. Blasius u. Schweizer, Pfl. Arch., 53, 493, 1913.—4. Васильев Л. Л., Лапицкий Д. А. и Петров Ф. П., От электротона к электронаркозу, Сборн. «Электрический наркоз», изд. ВИЭМ, 81, 1937.—5. Weiss G., Zacon et Guery, Sur les effets physiologiques des courants électriques, Paris, 1912.—6. Hermann L., Pfl. Arch., 37, 457, 1885; 39, 414, 1886.—7. Лапицкий Д. А. и Петров Ф. П., Сборн. «Электрический наркоз», ВИЭМ, 1937.—8. Leduc St., Ann. d'électrobiol., 5, 526, 1902; Cpt. rend. hebdomad. des séances de l'Acad. des sciences, 85, 199, 1902.—9. Pflüger E., Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus, Berlin, 1859.—10. Rabinovitch L., Arch. d'électr. méd., 181, 1906.—11. Sack G. u. Koch, Zeitschr. exp. Med., 90, 349, 1933.—12. Samsonow N., Pfl. Arch., 232, 554, 1933.—13. Sherrington C. S., The integrative action of the nervous system, New York 1906.—14. Scheminzy F., Pflüg. Arch., 202, 200, 1924; Физ. журн., XXI, 5—6, 737, 1936.—15. Tschagowetz W., Pflüg. Arch., 146, 567, 1912.

RECIPROCAL ELECTROTONIC PHENOMENA IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DURING ELECTRONARCOSIS

V. P. Petropavlovsky

The Physiological laboratory of the Orenburg Institute of Agronomy, Zootechnics and Veterinary Medicine.

1. For the practical application of electronarcosis by direct current it is important to take into account, not only the direction of the current, but also the localization of the electrodes, at the sites of application of which local electrotonic fields are aroused.

2. In the region of the spinal cord local cathelectrotony paralyzes the local motor and sensory functions, calling forth a state of excitation of the neuropil. This results in a loss of reciprocal coordination, in muscular atony, immobility and insensibility of the innervated segment. At the same time a perielectrotonic condition of the neuropil is induced in other innervation segments, the corresponding muscles acquiring increased tonus and spastic contracture while the receptor fields exhibit increased excitability.

3. Local anelectrotony in the region of the spinal cord results in a depressed condition of the neurofibrils of the neuropil, i. e. it disinhibits neuronal reflex arcs and calls forth a disturbance of coordination; the muscles exhibit increased tonus, flexors and extensors simultaneously fall in convulsions, and the excitability of the receptor field is increased.

Simultaneously, a perielectrotony of opposite sign is active in other, remote segments of the spinal cord.

4. The antagonistic reciprocal interrelations are most impressively evident between the brachial and lumbar segments of the spinal cord. Muscular atony, flaccid paraparesis and loss of reflex excitability as an effect of cathelectrotony in one of these regions calls forth hypertony, spastic paraparesis and increased reflex excitability in the other segment, and vice versa.

5. Electronarcosis, i. e. a condition of complete insensibility is obtained for a specified region of the spinal cord by the application of local cathelectrotony, and for the animal as whole by the application of local cranial anelectrotony, i. e. practically by descending current direction.

6. Direct currents of ascending direction and local anelectrotony of the spinal cord always yield a primary convulsive stage, and only after this has been overcome, secondary electronarcosis may appear.

7. The facts observed in connection with local polarization in the central nervous system are in good agreement with the neurone-neuropil theory.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ ПРИ ПОДКОЖНЫХ ИНЪЕКЦИЯХ CO_2 У КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МИОДЕГЕНЕРАЦИЕЙ СЕРДЦА

В. А. Зарифьян

Из клинического санатория ВЦСПС № 15
«Крепость» в Кисловодске (дир. — проф. Бурмин)

Поступила в редакцию 24.I.1938 г.

В 1935 и 1936 гг. в Кисловодске, в клиническом санатории ВЦСПС № 15 «Крепость», нами были проведены две работы по карбогенотерапии. В результате этих работ мы наблюдали благоприятное действие подкожных инъекций углекислоты на ангинозные боли вазомоторного характера. Под влиянием инъекций у гипертоников снижалось кровяное давление, у больных, страдающих общим артериосклерозом с преимущественным поражением периферических сосудов (*claudicatio intermittens*), также наступало улучшение.

Выводы исследований по собранному нами клиническому материалу подали нам мысль проверить действие инъекций углекислоты на животных, у которых экспериментально вызывалась миодегенерация сердца введением хлористого бария.

Эксперименты были поставлены на 9 кроликах, причем было снято 68 электрокардиограмм. Каждому кролику электрокардиограмма снималась повторно: до опыта, через 10 минут, затем через 30 и 60 минут после введения яда.

Раствор хлористого бария вводился в ушную вену кролика из расчета 0,001 г на 1 кг веса животного. Указанная доза была наименьшей, при которой обнаруживались изменения электрокардиограммы.

Летальной дозой BaCl_2 для кроликов является 0,05 г на 1 кг веса животного. Углекислоту мы вводили путем подкожных инъекций с расчетом повысить в крови концентрацию свободной углекислоты не более чем на 0,5—1 об. %.

Предварительно перед исследованиями электрокардиограммы у кроликов, при одновременном воздействии CO_2 и BaCl_2 мы исследовали изменения электрокардиограммы, получавшиеся в результате введения каждого из этих средств в отдельности. Для съемок нами применялись специальные свинцовые электроды (на обе передние и на левую заднюю лапку). Шерсть на лапках предварительно сбривалась, и лапки тщательно очищались мыльным спиртом.

Приводим описание обнаруженных изменений электрокардиографии при отравлениях кроликов малыми дозами BaCl_2 . Было отравлено 3 кролика: № 1, 2 и 7. После введения в ушную вену BaCl_2 в дозе 0,001 г на 1 кг веса мы отметили падение амплитуды зубцов R (во втором и третьем отведении).

Пульс лишь в одном случае (кролик № 1) замедлился на 22 удара в 1 минуту; у кролика № 2 пульс после введения BaCl_2 участился на 28 ударов в 1 минуту и, наконец, у кролика № 7 частота пульса осталась без изменений. Через 1 час после введения BaCl_2 у кролика № 1 электрокардиограмма стала нормальной с обычным вольтажем, но было заметно влияние усиления дыхания.

У кролика № 7 через 72 часа после введения BaCl_2 было обнаружено уменьшение амплитуды зубца R^{II} и R^{III} и увеличение амплитуды T^{II} и T^{III} .

На электрокардиограмме у кролика № 2 было обнаружено уменьшение вольтажа всех зубцов во втором и третьем отведении.

Различные результаты при введении эквивалентных доз, очевидно, зависели от индивидуальных особенностей животных.

Введение 2 кроликам больших доз (0,01 г на 1 кг веса) (кролики № 1 и 5) вызывало следующие изменения электрокардиограммы.

У кролика № 5 через 10 минут после введения яда обнаружено уменьшение зубца R во втором отведении и замедление пульса на 22 удара в 1 минуту.

При введении кролику № 1 (через 6 суток после первого отравления BaCl_2 , доза 0,001 г) дозы 0,01 г на 1 кг веса было обнаружено через 10 минут после введения яда, что амплитуда зубцов R^I и T^{III} уменьшилась, а зубец P увеличился. Через 1 час после инъекции BaCl_2 зубцы P и T пришли к исходной величине, R^I уменьшился в вольтаже, но R^I увеличился в амплитуде. Пульс участился на 10 ударов в 1 минуту. Заметно было влияние усиленного акта дыхания.

Уменьшение вольтажа зубца R у кролика № 5 мы констатировали в течение 6 дней после отравления.

У кролика № 1 через 48 часов после введения BaCl_2 в дозе 0,01 г на 1 кг веса наступило резкое уменьшение зубцов электрокардиограммы во всех отведениях. Эти изменения электрокардиограммы наблюдались в течение 12 дней. Возможно, что на результатах этого опыта отразилось образование у этого кролика ограниченного абсцесса в подкожной клетчатке шеи.

Резюмируя полученные нами сдвиги, после отравления кроликов BaCl_2 , мы, несмотря на вариации в продолжительности и силе наблюдавшихся изменений электрокардиограммы, должны отметить общее для всех случаев изменение — уменьшение вольтажа зубца R во втором, а иногда и в третьем отведении. Как известно, раздражение экстракардиальных нервов отражается на амплитуде зубцов электрокардиограммы, а именно: раздражение левого симпатического нерва вызывает незначительное уменьшение зубца P, иногда уменьшение зубца R.

Но полученные нами изменения электрокардиограммы в противоположность изменениям, наблюдавшимся при раздражении экстракардиальных нервов, были продолжительны (длились от 2 до 12 суток).

Это позволило нам предположить, что уменьшение вольтажа зубца R, а в некоторых случаях наступившее через 48 часов уменьшение вольтажа всех зубцов электрокардиограммы во всех отведениях (кролики № 1 и 2) зависит от миодегенерации сердечной мышцы, вызванной отравлением BaCl_2 .

Для проверки этого предположения сердца опытных кроликов № 4, 5 и 7 были подвергнуты гистологическому исследованию.

Эти кролики были отравлены двукратно.

Кролику № 4 (вес 1900 г) 26.XI.1937 г. было введено в вену 0,002 г BaCl_2 и под кожу 100 cm^3 CO_2 и повторно та же доза BaCl_2 6.XII.1937 г. без CO_2 .

Кролику № 5 (вес 1800 г) 26.XI.1937 г. было введено 0,001 BaCl_2 на 1 кг веса и повторно та же доза 6.XII.1937 г.; CO_2 не вводилось.

Кролику № 7 (вес 1300 г) 28.XI.1937 г. было введено 0,001 г BaCl_2 на 1 кг веса и повторно 0,02 г BaCl_2 на 1 кг веса 6.XII.1937 г.; CO_2 не вводилось.

Приводим результаты гистологического исследования сердечной мышцы этих опытных кроликов: «При микроисследовании замороженных срезов установлено наличие мелкозернистости белковой природы, дегенерации в мышечных волокнах. Окраска на жир и липоиды дала отрицательные результаты. На основании этого можно говорить о незначительном белковом перерождении сердечной мышцы».

Исследование производил и давал заключения зав. кафедрой патологической анатомии Кубанского государственного мединститута проф. Малинин.

Подкожные инъекции CO_2 (50 cm^3 на 1 кг веса) у кроликов № 3 и 5 вызвали через 10 и 30 минут после инъекции увеличение на

электрокардиограмме зубцов R и T во втором и третьем отведении. При электрокардиографии кролика № 3, через 40 минут после инъекции мы наблюдали уменьшение вольтажа зубца T во втором отведении. У опытных кроликов через 1 час после подкожных инъекций CO_2 электрокардиограмма становилась нормальной.

По Henrigen, высота зубца T находится в обратно пропорциональном отношении к силе сердечных сокращений. В противоположность этим наблюдениям Ланг констатировал при увеличении ударного объема сердца увеличение вольтажа всех зубцов электрокардиограммы.

У 4 кроликов (№ 3, 4, 6 и 9) при одновременном воздействии BaCl_2 (в дозе 0,001 г на 1 кг веса) и CO_2 (50 см³ на 1 кг веса) нами обнаружены были следующие изменения электрокардиограммы.

У кролика № 3 через 10 минут после введения наступило значительное увеличение вольтажа зубцов P и T во втором и третьем отведении. Зубцы R во втором и третьем отведении также несколько увеличились. Через 1 час вольтаж зубцов P и T почти пришел к исходной величине; вольтаж зубцов R^{II} и R остался несколько увеличенным. Через 72 часа на электрокардиограмме было обнаружено уменьшение вольтажа зубца R во втором и третьем отведении. Спустя 10 дней, электрокардиограмма стала нормальной.

У кролика № 4 через 10 минут после опыта мы наблюдали увеличение вольтажа зубца R^{II} и R^{III} при одновременном уменьшении вольтажа зубцов P^I, T^{II} и T^{III}. Через 1 час после опыта зубец R^{III} уменьшился в вольтаже, а T^{III} стал отрицательным. Спустя 48 часов обнаружен был малый вольтаж всех зубцов электрокардиограммы. Через 10 дней после опыта вольтаж уже стал значительно больше, кроме вольтажа зубца T и T^I, который остался уменьшенным.

У кролика № 6 было констатировано кратковременное, длившееся 0,5 часа увеличение вольтажа зубца R во втором отведении; через 1 час наступило уменьшение вольтажа всех зубцов электрокардиограммы. Через 72 часа все зубцы электрокардиограммы оставались в той же уменьшенной амплитуде, особенно T в третьем отведении.

У кролика № 9 через 10 минут после опыта наблюдалось увеличение амплитуды зубцов R во втором и третьем отведении; зубцы P и T во втором отведении уменьшились в амплитуде; зубец T стал отрицательным; через 1 час вольтаж зубца R^I пришел к исходной величине. Зубец R^{III} в амплитуде уменьшился; амплитуда зубца T во всех отведениях увеличилась. Через 48 часов вольтаж зубца R и R^{II} увеличился. Вольтаж зубца T во втором и третьем отведении резко увеличился. У всех кроликов пульс замедлялся в среднем на 20 ударов. Через 60 минут пульс вновь учащался, достигая своей исходной величины. Каких-либо внешних признаков отравления у всех опытных кроликов при экспериментах нами обнаружено не было.

В ы в о д ы

1. Внутривенные инъекции BaCl_2 (в дозе 0,001 г на 1 кг веса) при двукратном введении с 10-дневным промежутком вызывают белковое перерождение сердечной мышцы кроликов.

2. Инъекции BaCl_2 (в дозе 0,001 г на 1 кг веса кролика) в вену вызывают уменьшение вольтажа зубца R в остром опыте. В 2 случаях в остром опыте у кроликов обнаружено также влияние углубленного акта дыхания на электрокардиограмме.

3. В некоторых случаях через сутки после отравления BaCl_2 (в дозе 0,001 и 0,01 на 1 кг веса кролика) наступало уменьшение вольтажа всех зубцов электрокардиограммы во всех отведениях. Эти изменения длились от 2 до 12 суток.

4. Подкожные инъекции CO_2 (50 см³ на 1 кг веса кролика) вызывают увеличение вольтажа зубцов R и T на электрокардиограмме. В одном случае введения CO_2 наблюдалось уменьшение вольтажа зубца T во втором отведении. Через 1 час после введения CO_2 электрокардиограмма становилась нормальной.

5. При одновременном воздействии CO_2 и BaCl_2 зубец R во всех случаях увеличивался в вольтаже, что, по мнению ряда авторов, является положительным признаком, указывающим на сильные сокращения сердца.

6. Через 1 час после одновременного воздействия BaCl_2 и CO_2 в 50% случаев зубец T^{II} и T^{III} становится отрицательным. Интерпретация этих изменений может быть двоякая: или вследствие раздражения BaCl_2 блуждающего нерва (появление отрицательного T), или же вследствие ишемии миокарда, зависящей от сужения коронарных сосудов (действие BaCl_2).

7. На эволюцию последующих после внутривенных введений BaCl_2 изменений электрокардиограммы однократные инъекции CO_2 не влияют.

ELEKTROGRAPHISCHE STUDIEN ÜBER DIE WIRKUNG SUBKUTANER CO_2 -INJEKTIONEN BEI KANINCHEN MIT EXPERIMENTELLER HERZMUSKEL-DEGENERATION

W. A. Zarifjan

Aus d. klinischen Sanatorium Nr. 15 d. Vereins der Gewerkschaften der UdSSR, Kisslowodsk

1. Intravenöse Injektionen von BaCl_2 (0,001 g pro kg Körpergewicht, zweimal im Laufe von 10 Tagen) rufen beim Kaninchen albuminöse Entartung des Herzmuskels hervor.

2. Intravenöse Injektion von BaCl_2 (0,001 g pro kg Körpergewicht) führt im akuten Versuch zur Abnahme der Höhe der R-Zacke. In 2 Versuchen liess sich bei Kaninchen im akuten Experiment auch der Einfluss vertiefter Atmung auf das EKG verzeichnen.

3. In einigen Fällen trat am nächsten Tag nach der Vergiftung mit BaCl_2 (0,001 g pro kg) bei den Kaninchen eine Verringerung der Höhe aller Zacken des EKG bei allen Ableitungen ein. Diese Änderungen des EKG hielten 2 bis 12 Tage an.

4. Subkutane Injektionen von CO_2 (50 ccm pro kg Körpergewicht) vergrössern die Höhe der R- und T-Zacken des EKG. In einem Fall wurde nach CO_2 -Injektion Abnahme der T-Zacke bei II Ableitung beobachtet. Eine Stunde nach der CO_2 -Injektion wurde das EKG normal.

5. Bei gleichzeitiger Einwirkung von CO_2 und BaCl_2 war die R-Zacke in allen Fällen vergrössert, nach der Meinung vieler Autoren ein positives Symptom, das auf starke Herzkontraktionen hinweist.

6. In 50% der Fälle werden die Zacken T^{II} und T^{III} eine Stunde nach gleichzeitiger Einwirkung von CO_2 und BaCl_2 negativ. Diese Erscheinung kann auf zweierlei Weise gedeutet werden: entweder als Folge der Vagusreizung durch BaCl_2 (Auftreten von negativem T) oder als Folge der Ischämie des Myokards durch Verengerung der Koronargefässe unter dem Einfluss des BaCl_2 .

7. Der Ablauf der durch die Nachwirkung intravenöser BaCl_2 -Injektionen verursachten Veränderungen des EKG wird durch einmalige CO_2 -Injektionen nicht beeinflusst.

СКОРОСТЬ КРОВОТОКА ПО МАЛОМУ КРУГУ ПРИ ПАРЭНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СЕРНОКИСЛОЙ МАГНЕЗИИ КРОЛИКАМ

А. Я. Плещицер

Из клиники профессиональных заболеваний
Казанского медицинского института
(зав. — доц. А. Я. Плещицер)

Поступила в редакцию 20.VII.1937 г.

При подкожном введении $MgSO_4$ кроликам из расчета 1,5 г на 1 кг веса через 1—1,5 часа наступает обездвижение животного и явления так называемого магниезиального наркоза.

Измеряя у этих животных температуру подкожной клетчатки, мы могли отметить, что температура у них постепенно понижается, достигая максимума падения на 1,5—2° ко времени наступления наиболее выраженного обездвижения животного. С постепенным восстановлением активности животного температура постепенно поднимается до исходных величин. Нам казалось важным выяснить, как изменяется скорость кровотока по малому кругу при таком состоянии животного.

В этих целях нами определялась скорость кровотока на 18 кроликах по записи кривой отклонения зеркального гальванометра на фотографической бумаге по методике Stewart на установке по схеме, принятой в физиологической лаборатории Казанского государственного университета¹.

После обычной иммобилизации кролика производился разрез кожи шеи и отпрепаровывались *v. jugularis externa* с одной стороны и *a. carotis communis* — с другой. В *v. jugularis externa* вставлялась канюля, а *a. carotis communis* помещалась на неполяризующиеся электроды (цинк — сернокислый цинк — глина в стеклянном футляре, крючке).

Операция производилась без применения общего наркоза и без местной анестезии.

Для инъекции мы употребляли 3% раствор $NaCl$ в количестве 3 см³.

Порядок проведения эксперимента был следующий.

Вначале мы определяем скорость кровотока до введения под кожу.

Такие определения мы производим 3 раза (по две регистрации) через каждые 5 минут. Эти величины продолжительности кровотока мы принимали за исходные в опыте.

После этого мы впрыскивали кролику под кожу 10% раствор $MgSO_4$ из расчета 1,5 г соли на 1 кг веса.

После впрыскивания $MgSO_4$ мы производили определение скорости кровотока через каждые 15 минут (по две регистрации) в течение 2 часов.

В 6 случаях мы после 2 часов наблюдения вводили внутривенно 10% раствор $CaCl_2$ в количестве 1,5—2 см³ (как антагонист) и продолжали определять скорость кровотока еще 3 раза через каждые 15 минут.

Результаты определения даны в таблице.

Анализ полученных результатов показывает, что исходные величины скорости кровотока по малому кругу индивидуально различны. Мы наблюдали колебания скорости от 1,12 до 2 секунд у разных кроликов.

Индивидуальные скорости кровотока разнятся между собой на 0,2—0,4 секунды.

¹ Описание дано в статье О. М. Микрюкова, помещенной в «Ученых записках КГУ», т. 96, кн. 2 за 1936 г.

Скорость кровотока по малому кругу кровообращения в секундах

№ опыта	До введения $MgSO_4$	После введения $MgSO_4$ через									
		15 минут	30 минут	45 минут	1 час 15 мин.	1 час 30 мин.	1 час 45 мин.	2 часа	2 часа 15 мин.	2 часа 30 мин.	2 часа 45 мин.
1	1,74	—	1,76	—	1,76	—	1,89	1,7	—	—	—
2	1,48—1,54	1,44	1,44—1,57	1,36—1,52	1,60	—	1,26	1,26	1,27	1,28	—
3	1,2—1,28—1,3	1,4—1,53	1,53—1,56	1,55—1,6	1,69—1,7	1,73—1,8	1,22	—	—	—	—
4	1,85—2,0	1,4—1,6	1,63—1,7	1,51—1,57	1,51—1,62	1,47—1,47	1,7—1,75	1,6—1,7	1,7	—	—
5	1,12—1,31—1,43	1,48—1,63	1,48—1,7	1,4—1,5	1,25—1,55	1,7	1,6—1,7	1,57	—	—	—
6	1,3—1,48—1,5	—	—	1,31—1,45	1,52—1,65	1,43—1,41	1,44—1,50	—	—	—	—
7	2,0—2,0	2,0—2,1	2,0—2,0	1,83—1,85	2,0—2,0	2,0—2,18	2,08—2,09	—	—	3,0—3,1 погиб	—
8	1,85—1,85	—	—	—	—	1,7—1,9	—	2,8—3,0	—	—	—
9	1,48—1,62—1,73	1,71—1,86	1,63—1,63	1,7—1,7	1,75—1,82	1,76—1,84	2,46—2,48	2,5—2,62	—	—	—
10	1,57—1,72—1,93	2,15—2,22	1,7—1,75	1,61—1,93	1,57—1,64	1,72—1,95	1,85—2,0	2,0—2,0	1,91	—	—
11	1,2—1,4—1,57	1,2—1,21	1,19—1,23	1,2—1,2	1,22—1,29	1,37—1,41	1,26—1,31	2,0	1,4—1,5	—	—
12	1,25—1,37—1,44	1,41—1,61	1,26—1,51	1,57—1,61	1,42	1,61—1,68	1,65—1,67	1,6—1,65	1,65	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
13	1,27—1,38—1,5	1,48—1,48	1,22	1,29—1,33	1,38	1,3—1,53	1,5—1,56	—	1,44—1,46	1,51—1,52; 1,54—1,75; 1,62—1,8	—
14	1,5—1,53	1,7—2,0	1,64—1,7	1,7—1,7	1,8—1,82	1,86—2,0	1,86	1,75—1,75	1,7—1,7	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
15	1,44—1,52	1,61—1,66	1,44—1,48	1,40	1,33—1,47	1,38—1,43	1,28—1,55	1,44—1,46	1,5	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
16	1,53—1,54	1,55—1,69	1,7	1,50—1,53	1,53—1,6	1,53—1,53	—	—	—	1,61—1,66; 1,53—1,57; 1,8	—
17	1,61—2,0	1,85—2,0	1,84	1,56—1,65	1,55—1,6	1,61—1,61	1,87—1,89	1,84—2,0	—	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
18	1,25—1,33—1,4	1,33—1,4	1,43—1,44	1,49—1,55	1,33—1,4	1,46—1,6	1,36—1,58	—	—	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,56—1,61; 1,54—1,73; 1,6—2,0	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Введен $CaCl_2$ внутривенно	—
21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,47—1,56; 1,31—1,4; 1,46—1,5	—

Среднюю продолжительность скорости кровотока можно определить в 1,5 секунды¹.

При анализе исходных величин скорости кровотока нужно учитывать то обстоятельство, что оперированное животное без обезболивания остается беспокойным, и это состояние обуславливает в известной мере наблюдаемые нами индивидуальные колебания.

После подкожного введения $MgSO_4$ мы наблюдали почти у всех кроликов тенденцию к замедлению скорости кровотока по малому кругу.

Замедление скорости кровотока, которое мы наблюдали, разнится от исходных величин на 0,3—0,5 секунды. Это замедление скорости наступает у кроликов в различное время и встречается чаще всего в промежутке между первым и вторым часом после подкожного введения $MgSO_4$, что совпадает с временем наступления выраженного обездвижения и наркотического состояния.

В ряде случаев это замедление держится продолжительное время — от 0,5 до 1 часа (опыты № 9, 10, 12, 14), в других случаях это замедление наблюдается в течение короткого периода времени — 15 минут (опыты № 1, 2, 11, 13).

По мере восстановления активности животного и выхода его из наркотического состояния наблюдается ускорение кровотока до исходной величины.

Нами наблюдались некоторые случаи, когда не наступало обездвижения животного. В этих случаях мы наблюдали даже некоторое ускорение скорости кровотока в сравнении с исходными величинами (опыты № 2, 7, 11, 15).

Нас интересовал вопрос, в какой мере внутривенное введение $CaCl_2$ изменяет скорость кровотока по малому кругу.

Полученные данные не дают нам определенного представления. В одних случаях мы наблюдали ускорение кровотока (опыты № 13, 17 и 18), в других случаях мы его не наблюдали (опыты № 12, 14 и 15).

При оценке полученных данных следует принять во внимание тот факт, что скорость кровотока не представляет собой постоянной величины. Мы часто наблюдали разницу скорости между двумя регистрациями, отделенными друг от друга промежутком времени в 1—2 минуты, в пределах до 0,2 секунды. Эту разницу между двумя регистрациями можно объяснить фазами дыхания.

Так, Romm (1) указывает, что вдох замедляет скорость легочного кровотока, а выдох ускоряет его. Необходимо также учитывать, что магниезиальные соли при парентеральном введении могут оказать влияние на состояние кровяного давления и на вазомоторную функцию (Цыганов), а эти моменты в свою очередь могут оказывать влияние на скорость кровотока в легких. Так, Romm, впрыскивая собакам Vasodilatin, получал ускорение легочного кровотока.

Edmund (2) получал изменения скорости легочного кровотока при впрыскивании кроликам адреналина, дигиталиса и строфантина.

На основании наших исследований мы можем сделать вывод, что подкожное введение $MgSO_4$ кролику вызывает замедление скорости кровотока по малому кругу, совпадающее с периодом наиболее выраженного состояния обездвижения животного.

¹ Edmund получал на кроликах скорость кровотока, по малому кругу равную 2—3 секундам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Romm S. O., Pflüg. Arch., 203 u. 204.—2. Edmund Ch. W., Amer. J. physiol., XVIII.

DIE GESCHWINDIGKEIT DER BLUTZIRKULATION IM KLEINEN
KREISLAUF VON KANINCHEN BEI VERABFOLGUNG
VON MAGNESIUMSULFAT

A. J. Plestschitzer

Aus d. Klinik f. Berufskrankheiten d. Medizinischen
Instituts, Kazan

An 18 Kaninchen wurde nach der Methode von Stewart die Dauer des Blutumlaufs im kleinen Kreislauf bestimmt nach subkutaner Injektion von Magnesiumsulfat (1,5 g pro 1 kg Körpergewicht).

Die Geschwindigkeit der Zirkulation wurde alle 15 Minuten bestimmt während 2 Stunden nach der Injektion von $MgSO_4$.

In 6 Fällen wurde den Versuchstieren nach einer Beobachtungszeit von 2 St. intravenös 1,5—2,0 ccm 10% $CaCl_2$ -Lösung zugeführt; dann wurde noch 3 mal mit Zeit-Intervallen von 15 Minuten die Geschwindigkeit der Blutzirkulation gemessen. Verf. konnte feststellen, dass die Geschwindigkeit der Blutzirkulation zwischen der 1. und 2. Stunde nach subkutaner Verabfolgung von $MgSO_4$ eine Abnahme um 0,3 bis 0,5 Sekunden aufweist.

ОРГАНОСТОМИЯ ЛОШАДЕЙ

А. А. Кудрявцев и В. И. Якушев

Из лаборатории нормальной и патологической физиологии Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии

Поступила в редакцию 3.II.1938 г.

В 1935 г. Лондоном (1) на собаках был разработан метод органостомии, позволяющий исследовать ткани органов при различных условиях.

Аналогичная операция наложения органостомических канюль на печень, селезенку и почки была проделана Кочневой и Александровым (2) на кроликах. Операция на кроликах от таковой на собаках отличается тем, что на кроликах она одномоментна и вместо металлических при ней применяют резиновые канюли.

Описанные операции, применяемые с целью физиологического эксперимента на собаках и кроликах, открыли доступ ко многим внутренним органам, что позволило судить относительно их функций и установить закономерность деятельности этих органов. Однако, несмотря на всю ценность органостомического метода, последний еще не нашел применения в сельскохозяйственной физиологии. Тормозом к применению этого метода, особенно на крупных сельскохозяйственных животных, были, с одной стороны, дороговизна животных и значительная стоимость их содержания, с другой — трудности технического порядка, особенно если это касалось лошадей.

К техническим трудностям выполнения полостных операций у лошадей нужно отнести повышенную восприимчивость их к травматическим перитонитам (Байер, Ленкайт и др.).

В целях предупреждения появления перитонитов, лошади, предназначенные для операции, нами дважды вакцинировались стрепто-стафилококковой вакциной. Первая вакцинация 3—4 см³ вакцины производилась за 20—30 дней до операции; спустя 10 дней животное вакцинировалось вторично 5—6 см³.

Непосредственно перед операцией за сутки животное лишалось корма и питья, поле операции тщательно выбривалось. За 1 час до операции делалась теплая клизма и в прямую кишку вводился раствор спирта. Подготовленная к операции лошадь укладывалась на левый бок, ноги в растянутом состоянии фиксировались ремнями. Все животное покрывалось стерильной простыней с разрезом на месте операции. Края разреза простыни фиксировались к коже клеммами Бахауза. Операционное поле обмывалось спиртом и дважды смазывалось 5% иодной настойкой. Наркоз, применяемый нами для лошадей, сводился к следующему. Спустя 30 минут после теплой клизмы в прямую кишку вводился 20—30% раствор спирта, разведенный крахмальным клейстером, в количестве 800—1 000 см³. Спустя 20—30 минут после введения спирта лошадь укладывалась на левый бок. Для получения полной анестезии применяли ингаляцию эфирохлороформной смеси, используя для этой цели специальную маску, одеваемую на морду лошади. Пробуждение от применяемого наркоза обычно наступает через 20—30 минут после прекращения ингаляции.

После описанной выше подготовки лошади и операционного поля приступали к самой операции. Наложение органостомической канюли на печень лошади по причине особенностей анатомического расположения ее у названных животных (описанные выше методы Лондона на собаках и Кочневой и Александрова на кроликах) пришлось видоизменить.

Печень у лошади своей большей половиной находится в правом подреберье, а меньшей помещается в левом. На правой стороне она доходит до середины XVI ребра, на левой — до уровня нижнего конца VIII ребра. В отличие от расположения печени у собак и у кроликов, на которых разработан метод органостомии, печень у лошади прочно фиксирована с окружающими тканями и удерживается в своем положении рядом связок. Своим верхним краем через посредство венечной связки, короткой и широкой, печень прикрепляется к диафрагме. Правый и левый концы названной связки расширяются и прикрепляют правую и левую доли печени к реберным частям диафрагмы. Поддерживающая или средняя связка, спускающаяся по средней линии диафрагмы от верхнего края печени к пупочной связке, удерживает среднюю часть печени, а печеночно-почечная связка удерживает печень близко к почке. Кроме этих связок, печень удерживается в своем положении еще задней полой и воротной венами.

Учитывая особенности расположения печени у лошади, мы разработали метод гепатостомии применительно к лошади.

Сама операция сводится к следующему: разрез кожи, отступя примерно на четверть от хребта, длиной в 10—12 см делается в межреберном пространстве между XVI и XV ребром. Далее делается разрез надкостницы XVI ребра, величиной несколько меньший разреза кожи. Надкостница тупо отсепаровывается в стороны. Освобожденное от надкостницы ребро в верхней и нижней части перекусывается реберными щипцами. Края отсепарованной надкостницы на всем протяжении удаленного ребра сшиваются. То же продлевается и с XV ребром. Затем между оставшейся надкостницей XV и XVI ребра, ближе к первой (с той целью, чтобы оставить место для диска канюли, так как к XVI ребру прикреплена связка, фиксирующая печень), делается разрез межреберных мышц, величиной несколько больший вставляемой канюли.

После этого производится разрез плевры и диафрагмы. Края диафрагмы несколькими швами кругом разреза пришиваются к межреберным мышцам, чем и достигается предупреждение появления пневмоторакса.

После указанных манипуляций в сделанное отверстие вставляют канюлю. Для гепатостомии на лошадях мы употребляли металлические канюли двух видов — эллипсовидной и круглой формы, высотой в 5 см и диаметром — круглая в 4—4,5 см и эллипсовидная в 3,5 и 6 см.

В четырех симметрически расположенных местах внутреннего диска имелись отверстия для лигатур, служащих для укрепления канюли на брюшной стороне диафрагмы. На наружный край канюли надевался наружный диск. Вставленная в сделанное отверстие канюля четырьмя симметрично расположенными лигатурами плотно фиксируется к диафрагме. Фиксация печени делается одним швом краниально от канюли. Вслед за фиксацией канюли отверстие выше или ниже ее зашивается узловатыми швами, поэтажно: вначале диафрагма с межреберными мышцами, а потом кожа. Наложение швов должно идти от канюли к верхнему углу раны. Сверху рана после ее смазывания 5% йодной настойкой заливается коллодием и заклеивается стерильной марлей. Канюля между кожей и верхним диском обматывается материей. Отверстие канюли в нерабочее время закрывается пробкой.

Описанным методом было оперировано 3 жеребенка; послеоперационных осложнений ни в одном случае не наблюдалось; все лошади чувствовали себя хорошо.

ЛИТЕРАТУРА

1. London, Ztschr. exp. Med., 98, 455, 1936.—2. Kotschneff u. Alexandri, Ztschr. exp. Med., 100, 1937.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ И УГЛЕВОДОВ В ЖЕЛУДКЕ ЛОШАДИ

И. А. Троицкий

Из лаборатории нормальной и патологической физиологии Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии

Поступила в редакцию 3. II. 1938 г.

Желудочное пищеварение лошади имеет свои специфические особенности, обусловленные анатомо-гистологическим строением желудка и его функциональной деятельностью. Кардиальная, или пищеводная, часть желудка, расширенная влево в виде куполообразного мешка, не содержит желез; фундальная и пилорическая части секретируют кислый желудочный сок. В силу этих особенностей в различных частях желудка могут протекать разные химические реакции. Трудность оперирования лошадей методически не позволяла с большей достоверностью выявить эти физиологические особенности, и все учение о желудочном пищеварении развивалось на базе вивисекционной методики и теоретических предположений. Элленбергер и Шейнерт (16) построили следующую теорию пищеварения лошади: «Во время и вскоре после еды во всем желудке имеется чисто амилолитический период, во время которого переваривается только крахмал, но не белок. Этот период переходит затем в период смешанный, амилолитически-протеолитический; сначала в этом периоде преобладают амилолитические процессы, позднее — протеолитические, и, наконец, этот период переходит в чисто протеолитический». Эта схема, однако, корректируется тем, что желудок лошади практически никогда не бывает пустым и что невысокая кислотность желудочного сока не обрывает во всем желудке амилолитических процессов, вследствие чего нужно думать, что в желудке лошади происходит смешанный амилолитически-протеолитический процесс. Scheunert и Schatke (10) считают, что белки расщепляются во всех частях желудка независимо от последнего времени кормления, но это расщепление различно по своей интенсивности в зависимости от времени и места. Расщепление углеводов тоже наблюдается во всех частях желудка; в пищеводной части содержание сахара выше всего, оно меньше в фундальной части и всего меньше в пилорической. Но метод постмортального исследования не позволяет утверждать, что найденное количество белков и сахаров в содержимом желудка из различных его разделов указывает на наличие в определенном месте амилолитических или протеолитических процессов, так как растворенные в результате их расщепления белки и углеводы могут распространяться с жидкостью по всему желудку.

Grimmer W. (2), работая с материалом от 6 лошадей, нашел, что кислотность смешанного содержимого желудка доходит до 0,3% и переваривание белков нарастает в процессе пищеварения.

Ellenberger и Hofmeister (3) обнаружили путем многочисленных анализов желудочного содержимого забитых специально лошадей весьма значительное участие желудка в расщеплении углеводов. Они находили сахар в различных разделах желудка, меньше всего в фундальной части, несколько выше в пилорической и всего больше в пищеводной части. Они отмечают, что сахар обнаруживается в содержимом желудка в течение всего процесса пищеварения.

Scheunert и Krzywanek (11) в сводке работ по пищеварению лошади приходят к выводу, что переваривание белка происходит главным образом в области дна желудка и пилоруса и за первые 2 часа в желудке переваривается $\frac{1}{2}$ белка, а через 5 часов уже половину белка можно считать переваренной. Переваривание углеводов также происходит очень интенсивно с расщеплением до виноградного сахара. При кормлении расщепление крахмала происходит постоянно во всем желудке и главным образом в пищеводной части. Через 3 часа после окончания кормления $\frac{1}{4}$ всех углеводов содержимого желудка является переваренной.

Таким образом, все авторы сходятся на том, что в желудке происходит интенсивное переваривание углеводов и белков, но имеются расхождения о месте расщепления углеводов и белков и течении процесса пищеварения.

Переваривание белков в желудке происходит за счет пепсина и протеолитических ферментов самого корма [Scheunert и Rosenfeld (13)] и протекает в условиях кислой среды под воздействием соляной, а также, возможно, и молочной кислоты.

Переваривание углеводов происходит за счет амилалитического фермента слюны [Троицкий (15), Jung L. (4)], а также за счет ферментов самого корма и бактерий, попадаемых с кормом [Scheunert и Krzywanek (11)].

По данным Бидермана, гидролиз крахмала в желудке зависит также от продуктов распада белка и минеральных солей. Переваривание крахмала происходит интенсивнее в щелочной или слабокислой среде. Это подщелачивание желудочного содержимого происходит за счет слюны, с одной стороны, и за счет забрасывания кишечного содержимого — с другой. По данным Schwarz (14) и нашим, pH содержимого желудка лошади колеблется в очень широких пределах, смотря по тому, из какой части желудка берется содержимое для исследования и в какое время после кормления. Schwarz (14) на основании 75 опытов приходит к выводу, что pH колеблется в пределах от 1,13 до 6,79, а по нашим данным с лошадьми, имевшими хроническую фистулу желудка, в определенных условиях (в первую четверть часа после кормления, при забрасывании кишечного содержимого) реакция желудочного содержимого переходит в щелочную. Это значительное колебание активной кислотности среды желудка в его различных отделах, а также в зависимости от времени приема корма и обеспечивает нормальный ход переваривания как белков, так и углеводов.

Несмотря на то, что по вопросу о желудочном пищеварении лошади накоплен значительный фактический материал и что имеется в основном правильная теория желудочного пищеварения, позволяющая на практике активно воздействовать на ход желудочного пищеварения в целях рационального кормления, профилактики и терапии желудочных заболеваний, все же ряд вопросов недостаточно разработан и в некоторой части ошибочен. Так, Lenkeit W. (6) в сводке по пищеварению сельскохозяйственных животных отмечает, что наши знания о механизме желудочной секреции, желудочном соке и желудочном пищеварении лошади незначительны и ошибочны, так как метод острых опытов не дает возможности вскрыть динамику процесса, и что только наложение хронических фистул по методу И. П. Павлова и Гейденгейна позволит подойти к пониманию интимных процессов. Имея в своем распоряжении лошадь в возрасте 2 лет с хронической фистулой желудка, мы поставили перед собой задачу выяснить переваривающую способность желудка путем закладывания непосредственно в желудок белковых и крахмальных меттовских палочек и объективно выяснить *in vivo* локальность и интенсивность амилалитических и протеолитических процессов.

МЕТОДИКА РАБОТЫ

Опыты ставились на жеребенке в возрасте 2 лет, имевшем хроническую желудочную фистулу. Протеолитическая способность желудочного содержимого определялась непосредственно в желудке лошади путем закладывания палочек Метта по методу, описанному А. В. Квасницким (5). Через фистулу в желудок вставлялась эластическая резиновая трубка длиной в 21 см; на трубке резинками прикреплялись меттовские палочки длиной в 2 см с двух сторон в количестве 6 штук. Меттовские палочки располагались в три этажа, так что нижний этаж опускался на дно желудка, возможно заходя в пилорическую часть, второй этаж находился в кормовых массах в фундальной части и третий этаж — на уровне фистулы, т. е. ориентировочно на границе фундальной и пищеводной части. Меттовские палочки находились в желудке в течение 24 часов. Животное кормилось нормально и получало смешанный корм — сено, овес и отруби. Амилалитическая способность желудочного содержимого определялась аналогичным способом. Учитывая указания И. П. Павлова [цит. по Бабкину (1)], что амилалитическую способность желудочного сока можно определять при помощи тех же меттовских палочек, но наполненных вареным крахмалом, мы меттовские цилиндрики наполняли 10% раствором крахмала, подкрашенным генцианвиолетом (чтобы отчетливее видеть границу растворения), и закладывали поэтапно непосредственно в желудок лошади на 6 часов.

Для контроля крахмальные цилиндрики ставились с желудочным соком лошади в термостат при температуре 37—38° на 6 часов и со слюной человека на 1 и 2 часа.

Учет переваривания белка и крахмала производился по количеству миллиметров растворенного в цилиндриках белка и крахмала.

Одновременно брались через фистулу пробы желудочного содержимого при определенном кормлении и осадок исследовался под микроскопом на наличие крахмальных зерен.

Наличие крахмальных зерен в желудочном содержимом показывало наличие переваривания крахмала в желудке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

а) Переваривание белков

Всего было поставлено 20 опытов; из них в разработку вошло 12. Все опыты дали однородные результаты: сильнее всего переваривание белков идет в нижних частях опущенной в желудок трубки, несколько меньше — в средней части и еще меньше — в верхней. В зависимости от состояния животного и, повидимому, времени закладывания метловских палочек наблюдаются значительные колебания переваривающей способности в определенных «этажах» желудка. Так, в верхнем этаже эти колебания варьируют от 0,5 до 2 мм, в среднем — от 1 до 4,25 мм, но эти колебания не изменяют определенно выявившейся закономерности в разности переваривающей способности различных частей желудка.

Табл. 1 иллюстрирует высказанное положение.

Таблица 1. Протеолитическая способность желудка лошади

Дата опыта 1936 г.	Верхний этаж в мм	Средний этаж в мм	Нижний этаж в мм
4.V	1,0	1,5	1,5
10.V	1,0	1,0	2,0
15.V	0,5	1,0	2,0
22.V	1,0	2,5	4,25
30.V	1,0	1,0	2,0
11.VI	1,0	3,25	4,25
17.VI	1,5	2,5	3,25
23.VI	1,5	2,0	3,0
28.VI	1,5	3,0	3,5
5.VII	1,0	1,5	3,5
11.VII	2,0	4,25	10,0
16.VII	2,0	3,0	3,5
В среднем из 12 опытов	1,25	2,25	3,5

Региональные различия переваривающей способности желудочного сока в данных опытах выступают совершенно отчетливо и строго закономерно. Отпадают также и сомнения о распространении переваренных продуктов белка с током жидкости по всему желудку [Scheu-pert и Schattke (10)], и разница в переваривании по принятому нами методу находится в зависимости от действительных количественных отношений пепсина и условий среды в определенных разделах желудка. Конечно, и методом поэтажного закладывания метловских палочек непосредственно в желудок мы не можем с абсолютной достоверностью определить локальность протекающих протеолитических процессов, и только с большей степенью вероятности мы можем констатировать определенные региональные различия. Нижний этаж будет соответствовать в наших опытах области дна желудка и, возможно, начальному отрезку пилоруса; там и происходят самые интенсивные протеолитические процессы. Средний этаж будет соответствовать

кормовым массам, расположенным в средней части области дна желудка; там происходят менее интенсивные протеолитические процессы. Верхний этаж будет соответствовать кормовым массам, расположенным ориентировочно на границе между фундальной и пищеводной частью; там слабее всего происходят протеолитические процессы.

Эти региональные различия переваривания белка пепсином в основном соответствуют и активной кислотности, определяемой различными авторами [Schwarz (14), Scheunert (12) и др.] в желудочном содержимом, получаемом из различных участков желудка после забоя лошадей.

Данные E. Rosenfeld (8) и A. Scheunert и Rosenfeld (13), не нашедших региональных различий в переваривании белка, особенно в поздние часы переваривания, очевидно, объясняются несовершенством методики, так как в поздние часы переваривания белка, когда кормовые массы имеют жидкую консистенцию, растворенный белок может находиться приблизительно в одинаковых количествах во всех отделах желудка.

б) Переваривание углеводов

Всего было поставлено 15 опытов; из них в разработку вошло 12. Если при переваривании белков мы наблюдали строгую региональную закономерность, то в отношении углеводов мы этой закономерности установить не могли. Во всех трех исследованных нами разделах желудка переваривание углеводов было приблизительно одинаковое. Отдельные колебания в опытах зависят от стадии пищеварения, реакции содержимого, подщелачивания слюной и других факторов и не позволяют сделать каких-либо выводов о региональной перевариваемости углеводов. В среднем за 6 часов в верхнем этаже переварилось крахмала 1,02, в среднем — 0,96 и в нижнем — 0,97 мм.

Данные опытов, сведенные в табл. 2, иллюстрируют полученные результаты.

Таблица 2. Амилолитическая способность желудка лошади

Дата исследования	Верхний этаж в мм	Средний этаж в мм	Нижний этаж в мм
10.VIII	1,0	0,5	1,0
17.VIII	1,75	2,0	2,0
31.VIII	1,0	1,0	0,5
5.IX	1,0	1,5	1,0
28.IX	1,0	1,0	0,75
8.X	1,0	0,5	2,0
15.X	2,0	1,25	1,0
20.X	1,0	1,0	1,5
14.XI	1,0	0,5	0,5
21.XI	0,5	0,25	0,25
26.XI	0,5	1,0	0,5
2.XII	0,5	1,0	1,0
В среднем из 12 опытов	1,02	0,96	0,97

Для контроля мы ставили крахмальные цилиндрики с чистым желудочным соком в термостат при температуре 37—38° на 24 часа и не получали в них растворения крахмала. Контроль с человеческой слю-

ной давал нам всегда результат; за 1 час в термостате при температуре 37—38° растворялось от 1 до 2,74 мм.

Анализируя наши результаты, мы должны прийти к выводу, что переваривание углеводов происходит во всем желудке и не имеет строго региональных различий. Наша методика не позволяла проверить переваривание углеводов в пищеводной части. Но если переваривание углеводов происходит в фундальной и пилорической частях, то тем более оно должно быть интенсивнее в пищеводной части, где, благодаря слюне, бывает щелочная или слабокислая реакции.

Schattke A. (9) приводит процентное содержание сахара в содержимом желудка лошади, взятом из различных разделов желудка и в различные сроки после последнего приема корма, и делает вывод, что переваривание углеводов сильнее всего происходит в пищеводной части, меньше — в фундальной и еще меньше — в пилорической. Этот вывод все-таки не вытекает из приводимых автором цифр, которые говорят только о том, что на разных стадиях пищеварения переваривание углеводов в указанных частях желудка различно по своей интенсивности.

В ы в о д ы

На основании экспериментальных данных мы приходим к следующим выводам:

1. Переваривание белков в желудке лошади при смешанном кормлении происходит с различной интенсивностью в зависимости от области желудка. Сильнее всего протеолитические процессы протекают в области дна желудка и начальной части пилоруса, слабее — в кормовых массах области дна желудка, еще слабее — на границе между фундальной и кардиальной частью.

2. Переваривание крахмала происходит во всем желудке без достаточно ясных региональных различий и находится в зависимости от стадии поступления кормовых масс.

3. Опыты на фистульных лошадях с применением методики закладывания непосредственно в желудок меттовских палочек поэтапно позволяют с большей достоверностью судить о процессах пищеварения.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабкин, Внешняя секреция пищеварит. желез, Госиздат, 1927.
2. Grimmer W., Biochem. Zeitschr., 2, 2, 1906.
3. Ellenberger u. Hofmeister, Mangold's Handb., II, 1929.
4. Jung L., C. r. Soc. Biol., CIX, 5, 1932.
5. Квасницкий А. В., Физиол. журнал, XVIII, в. 4, 1935.
6. Lenkeit W., Erg. Physiol., XXXV, 1933.
7. Павлов И. П., Лекции о работе главных пищеварительных желез, Госиздат, 1924.
8. Rosenfeld E., Über die Eiweißverdauung im Magen d. Pferdes, Dissert., Dresden, 1908.
9. Schattke A., Ein Beitrag zur Kenntnis d. Magenverdauung d. Pferdes bei normalen, bei d. Militärpferden üblicher Fütterung, Dissert., Dresden, 1909.
10. Scheunert A. u. Schattke A., Zeitschr. f. Tiermedizin, 77, 1913.
11. Scheunert A. u. Krzywanek E., Handbuch d. landwirtsch. Nutztiere, Mangold's Handb., II, 1929.
12. Scheunert A., Oppenheimer's Handb., 5, 1925.
13. Scheunert A. u. Rosenfeld, Deutsch. tierärztl. Wschr., 7, 393, 1909.
14. Schwarz, Pflüger's Arch., 218, 5/6, 1926.
15. Троицкий И. А., Доклады С.-х. академии им. Ленина, в. 1, 1937.
16. Элленбергер и Шейнерт, Руководство сравнительной физиологии домашних животных, 1930.

EIWEISS- UND KOHLENHYDRATVERDAUUNG IM MAGEN DES PFERDS

I. A. Troitzky

Aus d. Laboratorium f. normale u. pathologische
Physiologie d. Instituts f. experimentelle Tierheil-
kunde

Verf. stellte Versuche an einem 2 Jahre altem Pferd mit chronischer Magenfistel. Durch die Fistel wurden direkt in den Magen Mett'sche Röhrchen eingeführt, die an einem Gummischlauch befestigt waren, und zwar mit Hühnereiweiss gefüllte Röhrchen für 24 Stunden und mit 10% Stärkelösung gefüllte für 6 Stunden. Die Mett'schen Röhrchen wurden an dem 21 cm langen Gummischlauch stockweise derart angebracht, dass der unterste Stock im Bereich des Fundus (und vielleicht im oberen Teil des Pylorus) zu liegen kam, der zweite, mittlere Stock—in den Futtermassen im Magenfundus und der obere Stock in den Futtermassen auf der Höhe der Grenze zwischen Fundus und Cardia.

Aus seinen Versuchen leitet Verfasser nachstehende Folgeschlüsse ab:

1. Bei gemischtem Futter erfolgt die Eiweissverdauung im Pferd-magen je nach dem Magenteil mit verschiedener Intensität. Am stärksten sind die proteolytischen Prozesse im Bereich des Magenfundus und im Anfangteil des Pylorus, schwächer in den Futtermassen des Fundalteils und noch schwächer an der Grenze zwischen Fundal- und Cardialteil des Magens.

2. Die Stärkeverdauung erfolgt im ganzen Magen ohne hinreichend deutliche regionäre Differenz und hängt vom Stadium der Futteraufnahme ab.

3. Versuche an Fistelpferden, denen Mett'sche Röhrchen stockweise direkt in den Magen eingeführt werden, ermöglichen es, mit grösser Sicherheit den Ablauf den Verdauungsprozesse zu beurteilen.

ДИНАМИКА ГЛИКОГЕНА КРОВИ

СООБЩЕНИЕ I. СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В КРОВИ И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО ПРИ САХАРНЫХ НАГРУЗКАХ

Г. А. Черкес

Из Украинского научно-исследовательского
института питания (дир. — проф. Л. А. Черкес)
и из кафедры биохимии (зав. — проф. Л. Е.
Розенфельд) Одесского медицинского института

Поступила в редакцию 13.1.1938 г.

1. СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В КРОВИ И СПОСОБ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Одним из существенных звеньев общей динамики углеводного обмена являются углеводы, находящиеся в крови, а также продукты их распада. Но в то время как сахару крови и изучению таких продуктов интермедиарного обмена углеводов, как молочная, пировиноградная и другие кислоты, исследователи уделяют очень много внимания, вопрос о гликогене крови все еще остается мало разработанным.

Между тем биохимия и патохимия углеводного обмена уже располагают данными, указывающими, что дальнейшее изучение этого вопроса не только позволит расшифровать ряд моментов в интермедиарном обмене, но что эти данные, возможно, смогут быть также использованы и клиникой.

В наших исследованиях мы пользовались микрометодом, разработанным Przylesky в лаборатории Parnass для определения гликогена в малых количествах ткани и примененным Golandas для определения гликогена в 1 см³ крови. Мы внесли в этот метод некоторые коррективы, заключающиеся в следующем:

1. Мы брали для анализа 0,5 см³ крови.
2. Кипячение с 60% щелочью производилось в центрифужной пробирке, закрытой резиновой пробкой, в которую вставлялся обратный холодильник (стеклянная трубка в 0,5 м длины и в 4 мм ширины).
3. Для полного осаждения гликогена спиртом пробирки оставлялись на ночь в леднике.
4. Гидролиз производился в тех же центрифужных пробирках, закрытых обратным холодильником.
5. С указанным добавлением метод сводился к следующему:
 1. В центрифужную пробирку наливают 0,5 см³ 60% КОН и нагревают в течение 5—10 минут в кипящей водяной бане.
 2. Добавляют 0,5 см³ крови, закрывают пробирку резиновой пробкой, в которые вставляются обратные холодильники, и помещают их на 1 час в кипящую водяную баню. Время от времени содержимое пробирок взбалтывается.
 3. К содержимому вынутой из водяной бани пробирки добавляют 1 см³ горячей воды и 2 см³ 96% спирта и хорошо перемешивают; при этом происходит осаждение гликогена.
 4. Пробирку оставляют на сутки в леднике, после чего центрифугируют в течение 30 минут (при 3500 оборотах); прозрачная жидкость над осадком отсасывается.
 5. Осадок последовательно промывают сначала 2 см³ 60% и 80% спирта, затем 2 раза таким же количеством 96% спирта и, наконец, 2 см³ эфира (перемешивания осадка палочкой следует избегать, так как последний прилипает к ней). Центрифугирование продолжают 6 минут.
 6. После удаления последних следов эфира к высушенному осадку прибавляют 5 см³ 2% соляной кислоты и производят 3-часовой гидролиз в пробирке закрытой пробкой с обратным холодильником в кипящей водяной бане.

7. После гидролиза содержимое пробирки охлаждается и нейтрализуется 2% NaOH при индикаторе метилоранже и полностью переносится в специальные сосуды, где определяется сахар по методу Hagedorn и Jensen.

8. Полученный результат (выраженный в миллиграмм-процентах глюкозы) умножается на коэффициент Nerking (0,927) для перерасчета на гликоген.

Приводим результаты, полученные при определении гликогена у ряда кроликов по указанному методу.

Две рядом стоящие цифры являются результатами параллельных исследований одной порции крови.

Гликоген в мг%		Гликоген в мг%	
Кролик А	{ 32,4 32,1	Кролик D	{ 25,8 25,4
Кролик В	{ 38,2 36,9	Кролик Е	{ 30,8 30,8
Кролик С	{ 34,1 31,1	Кролик F	{ 24,9 23,9

Полученные результаты показывают, что при определении гликогена в крови по описанному методу получаются для параллельных определений близко совпадающие данные. Поэтому этот метод можно считать пригодным для клинических и экспериментальных целей.

Пользуясь описанным методом, мы определяли содержание гликогена в крови у здоровых людей и у некоторых лабораторных животных. Кровь бралась натощак. Результаты сведены на табл. 1, 2 и 3.

Таблица 1. Содержание гликогена в крови у здоровых людей

№ под- опытного лица	Гликоген в мг%	№ подопыт- ного лица	Гликоген в мг%
1	13,0	13	31,3
2	14,3	14	32,1
3	17,0	15	22,4
4	17,6	16	32,4
5	18,3	17	35,6
6	19	18	39,8
7	20,6	19	40,3
8	26,1	20	41,2
9	27,4	21	42,3
10	27,8	22	44,5
11	30,8	—	—
12	28,7	—	—

Из табл. 1 видно, что содержание гликогена в крови у людей варьирует в довольно значительных пределах. Наименьшее количество составляло 13, а наивысшее обнаруженное нами — 44,5 мг%.

В табл. 2 приведены данные, касающиеся содержания гликогена в крови у кроликов. Кровь бралась натощак, через 12—14 часов после того как у животных отбиралась пища. Содержание гликогена у них также колеблется в довольно значительных пределах: наименьшая из полученных цифр составляла 10,17 мг%, а наивысшая — 46,5 мг%. Интересно отметить, что в летний и осенний периоды содержание гликогена в крови у кроликов было более низким, нежели в зимний.

Содержание гликогена в крови у морских свинок мы установили опытами на 5 животных. Результаты приведены в табл. 3.

Таблица 2. Содержание гликогена в крови у кроликов

№ кролика	Гликоген в мг%	№ кролика	Гликоген в мг%
1	10,17	24	22,6
2	31,9	25	25,2
3	25,3	26	30,8
4	12,9	32	34,5
5	21,3	33	33,7
6	19,3	34	33,7
7	17,9	35	32,4
8	10,9	48	43,8
9	13,7	49	35,3
10	14,8	50	29,1
11	13,7	51	26,4
12	31,7	52	29,3
		53	10,34
		54	36,3
		55	22,8
		56	46,5

Таблица 3. Содержание гликогена в крови морских свинок

№ свинки	Гликоген в мг%	№ свинки	Гликоген в мг%
1	18,8	3	20,2
2	19,6	4	25,2
		5	25,8

2. ГЛИКОГЕНОВАЯ КРИВАЯ ПРИ САХАРНЫХ НАГРУЗКАХ

Одним из общепринятых методов изучения состояния углеводного обмена служат сахарные нагрузки. Однако даже самый тщательный учет содержания сахара в крови, а также характер сахарной кривой после нагрузки в большинстве случаев не отражают полностью всех сложных колебаний углеводного обмена как в норме, так и в патологических условиях. Это и заставило ряд исследователей обратиться к изучению гликогеновых кривых после сахарных нагрузок. Являясь постоянным ингредиентом крови, колеблющимся, как было указано выше, в определенных границах уже и в норме, гликоген крови в патологических условиях часто претерпевает значительные сдвиги. Наиболее значительны эти сдвиги при диабете и при заболеваниях печени (цирроз, желтухи). В этих случаях наблюдается значительное повышение содержания гликогена в крови (Шварц и Герзон; Вайнштейн и Шаталова; Staub и Golandas; Шварц и Покровская).

Вайнштейн и Шаталова описали также случаи заболевания печени, сопровождающиеся понижением гликогена в крови и даже агликогемией. Однако такие статические исследования содержания гликогена в крови не дают еще достаточного представления о функциональной способности гликогенообразующих и гликогенорасщепляющих органов. Поэтому заслуживало внимания изучение колебания

гликогена в крови под влиянием сахарных нагрузок, поскольку такой метод в значительно большей мере должен отразить динамику указанных процессов. Однако данные, полученные различными авторами относительно влияния сахарных нагрузок на уровень гликогена крови, расходятся как в отношении интенсивности высоты подъема, так и в отношении длительности этого подъема. Максимальный подъем гликогеновой кривой после сахарной нагрузки, доходящей до 100% исходного уровня, наблюдали у собак Лондон и Энтин. Вайнштейн и Шаталова показали, что у здоровых людей гликемическая и гликогеновая кривые идут параллельно, имея максимальный подъем через 0,5 часа с возвратом к исходным величинам через 2 часа. Эти авторы также показали, что при заболеваниях печени гликогеновая кривая приобретает извращенный характер, причем возникает диссоциация между течением гликогеновой и сахарной кривой. Эти авторы считают, что гликогеновые кривые ярче, чем гликемические, отражают нарушенную функцию печени и поэтому в вопросах диагностики печеночных заболеваний должны получить большее удельное значение. Иные результаты получил Потемкин, изучавший течение гликогеновой кривой как у здоровых людей, так и у страдающих заболеваниями печени. Автор наблюдал чрезвычайно пеструю картину кривых, причем характерных отличий в ходе гликогеновых кривых у здоровых сравнительно с кривыми у больных он не наблюдал. Шварц и Покровская, изучая течение сахарных и гликогеновых кривых у здоровых людей после сахарной нагрузки, показали, что параллелизм относится лишь к общей тенденции их течения, в процентном же отношении нарастание гликогеновой кривой выражено более значительно, чем сахарной, снижение же и возврат к исходным цифрам наступают у гликогеновой кривой позже, нежели у сахарной. Наконец, Staub и Golandas, экспериментируя на людях и кроликах, показали, что после дачи сахара *per os* либо внутривенно интенсивность подъема гликогеновой кривой не превышала 15—20% исходной величины; полного совпадения во времени подъема для гликогена и сахара они не наблюдали.

Наши опыты изучения влияния сахарных нагрузок на уровень гликогена крови были проведены на кроликах. Перед опытом животные получали обычный смешанный корм (овес, свекла и сено), который отбирался у них за 12—14 часов до опыта. Глюкоза вводилась *per os* (1—1,5 г на 1 кг веса). Гликоген определялся описанным выше методом. Сахар определялся по методу Хагедорна. Одновременно с этим были поставлены контрольные опыты для выяснения нормальных колебаний уровня гликогена в крови без нагрузок.

Результаты опыта сведены в табл. 4 и 5.

Из табл. 4 видно, что под влиянием дачи глюкозы повышается содержание как сахара, так и гликогена крови; однако мы не наблюдали того полного параллелизма в ходе сахарной и гликогеновой кривой, о котором говорили Вайнштейн и Шаталова. Максимумы подъема для гликогена после сахарной нагрузки в одних случаях наступали через 0,5 часа (кролики № 13, 14, 16), в других — через 1 час (кролики № 15, 17, 22). Что касается кролика № 21, то размер повышения содержания гликогена под влиянием дачи глюкозы мало отличался от колебания уровня гликогена у кроликов в нормальных условиях (табл. 5). Следует также отметить, что мы не наблюдали после нагрузок таких значительных повышений гликогена в крови, какие отмечались Лондоном и Энтиным, а также Шварцем и Покровской. В этом отношении наши данные приближаются к данным Staub и Golandas, полученным ими на людях и кроликах.

Таблица 4. Содержание гликогена и сахара в крови у кроликов после сахарной нагрузки

№ кролика	Вес в г	Глюкоза в мг%				Гликоген в мг%			
		натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут	натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут
13	1820	131	183	204	145	24,8	36,1	29,6	24,8
14	1860	116	149	171	119	31,9	36,2	34,1	23,2
15	1880	97	154	175	121	36,9	37,3	47,8	32,8
16	2000	94	149	174	116	22,2	34,9	34,3	23,3
17	1720	133	200	165	112	33,7	45,6	51,5	37,1
21	2000	107	167	133	119	27,4	30,2	30,8	25,6
22	2100	110	159	141	99	29,1	34,2	36,1	31,3

Таблица 5. Нормальные колебания гликогена в крови у кроликов без нагрузки

№ кролика	Вес в г	Гликоген в мг%			
		9 часов утра	10 часов утра	11 часов утра	12 часов утра
18	1725	20,4	19,7	23,0	22,5
19	2200	26,5	28,2	25,5	26,5
20	2500	23,0	24,3	—	22,2

Выводы

Гликоген является постоянным ингредиентом крови, содержание которого в крови здоровых людей колеблется от 13 до 45,1 мг%, у кроликов — от 10,17 до 43,8 мг%, у морских свинок — от 18,8 до 25,8 мг%.

Под влиянием сахарных нагрузок повышается уровень гликогена в крови; интенсивность подъема уровня гликогена выражена, однако, менее резко, чем интенсивность подъема уровня сахара крови. Возврат гликогенового уровня к исходным цифрам наступает прежде, чем к исходным цифрам приходит уровень сахара. Максимумы подъема для гликогена и сахара не всегда совпадают.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнштейн и Шаталова, Терапевтический арх., 12, 33, 1934. — 2. Потемкин, Бюллетень эксп. биол. и медиц., 2, 213, 1937. — 3. Шварц и Покровская, Арх. биол. наук, 38, 769, 1935. — 4. Golandas, Pflüg. Arch., 233, 230, 1935. — 5. London u. Entin, Ztschr. physiol. Chem., 225, 103, 1934. — 6. ~~_____~~ 1921. — 7. Pflüger, Arch. ges. Physiol., 87, 1, 1900; 97, 119, 1902; 92, 61, 1902. — 8. Staub u. Golandas, Pflüg. Arch., 236, 355, 1935. — 9. Unshelm, Ztg. ges. exper. Med., 96, 129, 1935.

ДИНАМИКА ГЛИКОГЕНА КРОВИ

СООБЩЕНИЕ II. ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА И АДРЕНАЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В КРОВИ

Г. А. Черкес

Из кафедры биохимии (зав. — проф. Л. Е. Розенфельд) Одесского медицинского института и экспериментального отдела (зав. — проф. Л. А. Черкес) Украинского научно-исследовательского института питания, Одесса

Поступила в редакцию 28.II.1938 г.

В то время как в отношении влияния инсулина на содержание сахара в крови имеются многочисленные наблюдения, вопросу о воздействии инсулина на содержание гликогена крови посвящены лишь единичные исследования, не дающие к тому же ему определенного освещения. При одновременном исследовании гликогена в печени и крови у собак, которым вводился инсулин, Bong обнаружила у некоторых животных падение гликогена в крови (до 70% по сравнению с нормой) и накопление его в печени и мышцах; количество сахара и жира в крови было пониженным.

Шварц и Покровская установили, что под влиянием инсулина количество гликогена в крови падает на 9,1%, а при одновременной даче пер ос сахара — на 30%; это падение идет параллельно падению уровня сахара. Недостаточное количество наблюдений по данному вопросу, а также имеющиеся противоречия послужили основанием для наших исследований. Мы изучали действие, оказываемое инсулином на содержание гликогена в крови у кроликов.

Под опытом было 11 кроликов, из которых 7 получали только по 2 единицы инсулина, 4 кролика, наряду с инъекцией инсулина, получали также глюкозу пер ос. Все животные перед опытом предварительно выдерживались в отдельных клетках в течение 10 дней и получали обычный смешанный корм (овес, свекла, сено). Инсулин впрыскивался натошак. В тех случаях, когда давалась глюкоза, она давалась пер ос по 1,5 г на 1 кг веса тела. Одновременно с гликогеном исследовался и сахар крови. Гликоген в крови определялся по методу Przylesky-Golondas с некоторыми указанными нами коррективами в технике выполнения (см. сообщение I).

Таблица 1. Содержание гликогена и сахара в крови при инъекции инсулина

№ кролика	Вес в г	Глюкоза в мг%				Гликоген в мг%			
		натошак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут	натошак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут
21	1700	99	108	81	77	33,7	42,6	38,7	34,5
22	1900	119	110	80	63	47,6	34,8	34,5	41,0
23	1900	94	80	58	44	46,5	35,6	34,1	17,6
24	1600	127	109	64	52	22,6	22,1	21,3	20,6
25	1700	101	81	61	58	25,2	26,5	23,7	—
26	1700	119	106	94	58	44,5	38,6	41,1	—
27	1750	134	124	113	—	33,6	29,5	31,9	29,5

Полученные данные приведены в табл. 1 и 2.

Из табл. 1 и 2 видно, что под влиянием инсулина уровни гликогена снижаются (кролики № 22, 23, 26, 27, 28, 29, 30, 31), однако снижение сахара в процентном отношении более значительно, чем гликогена. Наряду с этим надо также отметить случаи повышения содержания гликогена крови после инъекции инсулина (кролик № 21),

а у кроликов № 24 и 25 на протяжении 60 минут не наблюдалось изменений, выходящих за пределы физиологических колебаний уровня гликогена.

Таблица 2. Содержание гликогена и сахара в крови при инъекции инсулина вместе с сахарной нагрузкой

№ кролика	Вес в г	Глюкоза в мг%				Гликоген в мг%			
		натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут	натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут
28	1 400	126	140	140	124	46,9	34,1	32,2	30,8
29	1 780	132	170	112	57	28,2	23,9	—	28,8
30	1 480	139	150	81	74	37,8	34,9	36,1	28,7
31	1 170	113	96	69	44	38,2	33,7	22,2	27,4

Из опытов, где инсулин вводился одновременно с сахарной нагрузкой, следует, что процент снижения уровня гликогена в этих условиях мало отличался от процента снижения, наблюдавшегося при введении одного только инсулина; в отношении же сахара наблюдалось даже повышение его уровня через 30 минут после инъекции, после чего только следовало его падение (кролики № 28, 29, 30). В этом отношении наши опыты не совпадают с опытами Шварца и Покровской, наблюдавших усиление действия инсулина на гликоген крови при одновременном введении сахара *per os*.

Какова причина этой послеинсулиновой гипогликогемии? Нужно полагать, что такой причиной служит обнаруженная Isaak, Brugsch, Magnus Lewi, Staub и Golondas, а также другими способность инсулина интенсифицировать синтез и фиксацию гликогена печенью; вероятно, именно эта фиксация и уменьшает поступление гликогена в кровь.

Роль инсулина в регуляции содержания гликогена в крови следует также из наблюдения над диабетиками.

Шварц и Герзон, Шварц и Покровская, а также Staub и Golondas констатировали у диабетиков гипергликогемию, причем последним авторам удавалось ее ликвидировать инсулином.

Влияние адреналина

Шварц и Покровская, впрыскивая людям адреналин при одновременной даче сахарной нагрузки и без нее, наблюдали повышение в крови количества гликогена, причем более значительное повышение наблюдалось у получавших сахарную нагрузку. Федоров и Нематыева на ангиостомированных собаках показали, что после инъекции адреналина резко увеличивается в крови печеночной вены содержание сахара, содержание же гликогена заметно падает. В мышцах эти авторы обнаружили иные соотношения: под влиянием адреналина усиливается ретенция сахара и одновременно с этим увеличивается отдача гликогена в кровь. Результатом этих взаимоотношений является пополнение гликогеновых запасов печени за счет гликогена, отданного в кровь мышцами.

Наши опыты были проведены на 9 кроликах, при этом 6 животным впрыскивался только адреналин, а 2 остальным, наряду с инъекцией адреналина, давалась еще глюкоза *per os* в количестве 1,5 г на 1 кг веса (адреналин вводился внутривенно натощак по 0,25—0,3 мг на 1 кг веса). Все животные до начала опыта находились на смешанном корму (овес, сено, свекла).

Результаты этих исследований приведены в табл. 3 (а) и (б).

Таблица 3

№ кролика	Вес в г	Глюкоза в мг%				Гликоген в мг%			
		натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут	натощак	через 30 минут	через 60 минут	через 120 минут
а) Содержание гликогена и сахара в крови после инъекции адреналина									
32	2 600	76	147	145	97	30,78	40,1	44,68	27,07
33	1 300	105	197	182	125	34,5	48,2	45,10	40,22
34	1 250	102	280	284	209	39,5	50,0	31,3	35,6
35	1 385	117	208	212	194	33,7	42,6	37,5	40,6
36	2 600	96	136	143	118	32,44	44,12	29,11	23,2
37	2 100	102	124	136	—	35,2	36,2	39,5	—
б) Содержание гликогена и сахара в крови после инъекции адреналина с одновременной сахарной нагрузкой									
38	1 390	122	210	265	417	45,9	49,3	46,5	42,3
39	1 880	84	264	252	233	27,8	33,2	38,2	41,0
40	2 400	—	—	—	—	26,4	29,4	35,0	25,5

Из этих таблиц видно, что под влиянием инъекции адреналина, наряду с повышением сахара, повышается также содержание в крови гликогена. Однако интенсивность повышения уровня гликогена выражена менее значительно, нежели сахара. Из опытов, кроме того, следует, что одновременная дача сахарной нагрузки отражается на содержании сахара таким образом, что значительно повышает его уровень; в меньшей степени отражается одновременная дача сахарной нагрузки на уровне гликогена. В этом отношении наши данные в части, касающейся гликогена крови, не совпадают с результатами опытов Шварца и Покровской.

Обнаруженная нами после введения адреналина гипергликогемия находится в полном соответствии с указанными выше опытами Федорова и Немятышевой, констатировавших после введения адреналина усиление отдачи гликогена из мышечной ткани в кровь.

В ы в о д ы

1. Инсулин понижает содержание гликогена в крови; это падение идет с меньшей интенсивностью, чем понижение уровня сахара.
2. Адреналин повышает содержание гликогена в крови. Величина подъема гликогена выражена в значительно меньшей степени, чем величина подъема сахара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bong, Pflüger's Arch., 232, 482, 1933.—2. Brugsch, Med. Klin., стр. 3, 1934.—3. Isaak, Zeitschr. klin. Med., 98, 263, 1924.—4. Schwartz u. Gerson D., Arch. klin. Med., 764, 96, 1929.—5. Staub und Golondas, Schweiz. med. Wochr., Nr. 35, 1935.—6. Шварц и Покровская, Арх. биол. наук, 38, 769, 1935.—7. Черкес Г. А., Физиол. журн. СССР, XXV, в. 1.—8. Федоров и Немятышева, Арх. биол. наук, 39, 491, 1935.

THE DYNAMICS OF BLOOD GLYCOGEN

I. THE GLYCOGEN CONTENT OF THE BLOOD AND ITS ALTERATIONS
AFTER SUGAR INGESTION

H. A. Tscherkes

The Ukrainian Institute (Dir.: Prof. L. A. Tscherkes)
and the Dept. of Biological Chemistry (Head: Prof.
L. E. Rosenfeld) of the Medical Institute, Odessa

The following conclusions may be drawn from the author's experimental results.

Glycogen is a normal constituent of blood, the content of which in the blood of healthy men varies from 13 to 45.1 mg%, in rabbit blood from 10.17 to 43.8 mg%, in guinea-pig blood — from 18.8 to 25.8 mg%.

Ingestion of sugar results in a rise of the glycogen level in the blood; intensity of decrease of glycogen level is considerably slower than that of the sugar level.

The initial glycogen content of the blood is restored before the sugar level has returned to the initial value. The glycogen maximum and the sugar maximum do not always coincide.

The method of Przylesky-Golanda's when used with the technical corrections suggested by the author, as described in the present paper, is satisfactory for the determination of the glycogen content in small amounts of blood (0.5 c. c. or 1 c.).

COMMUNICATION 2. INFLUENCE OF INSULIN AND ADRENALINE
UPON THE GLYCOGEN CONTENT OF BLOOD

1. Insulin decreases the glycogen content of blood; this decrease is less intensive than the fall of sugar level.

2. Adrenalin increases the glycogen content of blood. The magnitude of the glycogen increase in these cases is considerably less pronounced than the magnitude of sugar increase.

ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЯ АКРИХИНА ИЗ ОРГАНИЗМА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК

Сообщение II •

С. И. Ашбель

Из физиологической лаборатории (зав. — проф.
М. А. Усиевич) и терапевтической клиники
(зав. — проф. А. И. Гефгер) Горьковского
медицинского института

Поступила в редакцию 28.II.1938 г.

За последние годы лечебная медицина обогатилась новым средством борьбы с малярией — акрихином.

Высокий терапевтический эффект этого лекарства является общепризнанным и доказан успешным его применением на многих тысячах маляриков. Однако следует подчеркнуть, что акрихин изучен фармакологически далеко не полно и имеется ряд вопросов о механизме его действия на организм, которые требуют своего разрешения.

В частности, до самого последнего времени открытым является вопрос о влиянии акрихина на функциональную способность почек, несмотря на то, что этот вопрос имеет большую актуальность, так как при малярии нередко можно наблюдать нефропатию.

В советской литературе вопрос о влиянии акрихина на диурез в условиях эксперимента был впервые в известной степени освещен в совместном докладе проф. Усиевича и автора настоящей работы на I Межкраевом совещании терапевтов в Горьком (5—10.IX.1936 г.).

В этом докладе авторами было констатировано, что акрихин не является безразличным веществом для почечной функции даже в условиях его применения в очень малой дозировке ($\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{4}$ суточной дозы для человека).

Авторами было установлено, что однократный прием малых доз акрихина несколько тормозит диурез в ближайшие часы после введения, а прием больших доз стимулирует диурез; отдаленный результат действия акрихина выражался в торможении диуреза, наступающем обычно на 3-й, а при больших дозах даже на 2-й день после приема акрихина.

В докладе было высказано предположение, что, повидимому, выделение акрихина из организма растягивается на довольно значительное время и изменение диуреза, наблюдаемое после приема акрихина, обуславливается выделяемым через почки акрихином.

С целью проверки этого предположения и была предпринята настоящая экспериментальная работа, проведенная на собаке Альме, которая в 1935 г. была подвергнута операции изолированного выведения мочеточников по способу Павлова-Орбели¹.

Благодаря этой операции представлялось возможным собирать мочу из каждой почки по отдельности через любые промежутки времени и любыми дробными порциями. Собака во все время исследования находилась на совершенно одинаковом пищевом режиме и весь свой суточный пищевой рацион получала 1 раз в сутки (в 3 часа дня). Этот пищевой суточный рацион состоял из 500 см³ воды, 250 см³ молока, 250 г мяса и 400 г ржаного хлеба. Кроме этого, собака ежедневно выпивала в виде водно-молочной смеси (см. ниже) 250 см³ воды и 150 см³ молока.

¹ Операция была произведена проф. Усиевичем.

Проведенная нами методика исследования заключалась в следующем.

Ежедневно в 12 часов дня собака выпивала 400 см³ водно-молочной смеси (250 см³ воды + 150 см³ молока), и после этого в течение 2 часов через каждые 15 минут определялось количество выделяемой мочи из каждой почки по отдельности.

Таким образом, представлялось возможным установить тип и характер диуреза у собаки, получаемого после водно-молочной нагрузки в физиологических условиях, и затем на этом фоне физиологического диуреза выявить, как изменяется мочеотделение под влиянием выделяемого через почки акрихина.

Проведенное в течение 25 дней изучение нормального диуреза установило, что собака после приема 400 см³ водно-молочной смеси выделяет в среднем в течение 2 часов 202 см³ мочи (среднее из 25 исследований), причем диуретическая кривая имеет следующий характерный вид (рис. 1).

На рис. 1 можно видеть, что наибольшее количество мочи выделяется в конце 1-го часа, и к концу 2-го часа происходит быстрое спадение диуреза.

В 2-часовых порциях мочи, получаемых из каждой почки по отдельности, определялось количество выделяемой мочевины и хлоридов, и, таким образом, до известной степени можно было судить о том, как выделяет из организма каждая почка азотсодержащие органические вещества и минеральные соединения¹. Исследования показали, что в этих порциях мочи собака элиминирует в среднем 2,5 мочевины и 0,5 NaCl², причем через левую почку обычно выделяется более концентрированная моча (удельный вес мочи левой почки в среднем 1 011, а мочи правой почки 1 009), содержащая большее количество мочевины и NaCl, чем правая почка.

В то время как в 2-часовой порции мочи правой почки содержится в среднем 1,15 г мочевины и 0,2 г хлоридов, в аналогичной порции мочи левой почки находится 1,35 г мочевины и 0,3 г NaCl.

Установив характер диуреза и элиминации мочевины и хлоридов у собаки в течение 2 часов после водно-молочной нагрузки, мы приступили к изучению динамики и выделения через почки принятого собакой per os акрихина и влияния выделяемого акрихина на функциональную способность почек.

Определение акрихина в моче производилось качественно и количественно по методу Major K. C. Wats и B. W. Chosh.

1. 100 см³ мочи, содержащей акрихин, подщелачиваются 10 г поташа и затем встряхиваются с 20 см³ амилового спирта в стеклянной воронке с целью экстракции акрихина из мочи.

Ввиду того что амиловый спирт, бывший в нашем распоряжении, сам по себе имел желтоватый цвет, что значительно мешало определению акрихина, мы пользовались изоамиловым спиртом, который был совершенно бесцветен.

2. После энергичного встряхивания в течение 10 минут моча с изоамиловым спиртом оставляется стоять несколько часов (1—2 часа), причем получается 2 слоя: нижний слой мочи и верхний слой изоамилового спирта. После этого осторожно спускается нижний слой мочи и в воронке оставляется экстракт мочи в изоамиловом спирте.

Если этот спиртовый экстракт оказывается мутным, его промывают насыщенным раствором углекислого калия. Ввиду того что в спиртовом экстракте мочи

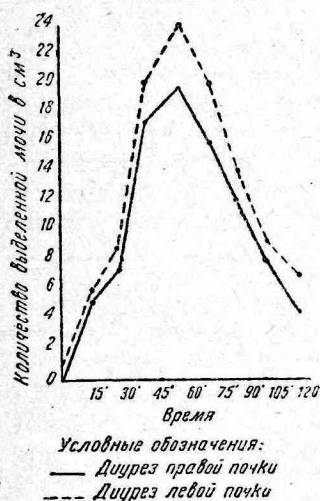


Рис. 1

¹ Определение мочевины производилось по способу Бородина, а определение NaCl по методу Volhard.

² Средние данные из 25 исследований.

остается много осажженных из мочи веществ, экстракт из делительной воронки переводится в центрифужные пробирки и подвергается центрифугированию. В освобожденном от плотных веществ спиртовом экстракте мочи акрихин легко распознается по своеобразной желтой окраске и по красивой зеленой флюоресценции, которые сообщаются алкоголю растворенным в нем акрихином.

Для более удобного наблюдения флюоресценции Wats и Chosh рекомендуют пользоваться выпуклой линзой, при помощи которой солнечный свет собирается в фокус на черном фоне, а сосуд, содержащий алкогольный экстракт, помещается между линзой и фокусом.

При этом можно наблюдать ясно выраженную зеленую флюоресценцию, особенно при движении линзы параллельно сосуду.

Как показал наш опыт, зеленую флюоресценцию в спиртовом экстракте мочи можно ясно наблюдать, если поместить пробирку¹, содержащую этот экстракт, в ящик, которым обычно пользуются для определения уробилина по методу Adler.

Яркою зеленой флюоресценцией можно наблюдать даже при очень слабой концентрации акрихина в спиртовом экстракте, если бесцветную пробирку с экстрактом поместить в пучок лучей света, исходящих из фонаря от кинопередвижки «Гоз», реконструированного для самодельной микрофотографической установки. Это исследование рекомендуется проводить в темной комнате.

При исследовании спиртовой экстракт должен быть теплым, так как при охлаждении может появиться небольшая муть, мешающая исследованию.

Характерная для атэбрина зеленая флюоресценция по Wats и Chosh вполне ясно видна в спиртовом экстракте, содержащем атэбрин в разведении, достигающем до 1 на 2 000 000, что соответствует содержанию атэбрина в моче в разведении 1 : 10 000 000.

Произведенное нами исследование показало, что в изоамиловом спиртовом экстракте акрихина можно видеть ясно выраженную флюоресценцию даже в разведении 1 : 2 000 000—1 : 2 500 000.

Иногда при рассматривании алкогольного экстракта можно отметить слабую голубую флюоресценцию, не зависящую от присутствия акрихина, которая обуславливается наличием в экстракте уробилина.

Wats и Chosh установили, что если в таком случае прибавить к 1 см³ спиртового экстракта 1 каплю крепкой серной кислоты и затем нагревать в водяной бане в течение 3 минут, то флюоресценция, зависящая от наличия уробилина, исчезает.

Согласно данным Wats и Chosh, прибавление к моче солей хинина, салициловой кислоты, кофеина, а также плазмохина не влияло на зеленую флюоресценцию, характерную для амилового спиртового экстракта, содержащую атэбрин.

Количественное определение акрихина

Методика количественного определения акрихина основана на способности акрихина придавать желтую окраску спиртовому экстракту мочи, содержащей этот препарат. Интенсивность окраски экстракта прямо пропорциональна концентрации в нем акрихина, и, благодаря этому, создается возможность определять количественное содержание акрихина методом колориметрии.

1. Из полученного спиртового прозрачного экстракта мочи берут 10 см³ в пробирку и прибавляют 2 см³ ледяной уксусной кислоты.

2. Эту смесь смешивают встряхиванием и затем подвергают колориметрическому сравнению с стандартным раствором акрихина.

3. Приготовление стандартного раствора основано на растворении порошка акрихина в амиловом (изоамиловом) спиртовом экстракте мочи, который получается путем встряхивания в делительной воронке 20 см³ спирта и 100 см³ нормальной мочи, подщелоченной предварительно 10 г углекислого калия.

Благодаря этой процедуре в значительной степени нивелировалась ошибка, связанная с частичным растворением в амиловом спирте пигментов мочи.

При колориметрировании к 10 см³ стандарта прибавляют 2 см³ ледяной уксусной кислоты, как и к исследуемой моче.

Для приготовления стандарта можно применить хорошо растворимый молочнокислый акрихин (акрихин-лактат).

50 мг порошка акрихина (атэбрина) растворяют в 50 см³ амилового (изоамилового) спирта и затем соответствующее количество этого алкогольного раствора акрихина прибавляют к спиртовому экстракту нормальной мочи. Для колориметрирования стандарт готовится таким образом, чтобы он был концентрирован не более чем на 50% по сравнению с исследуемым раствором.

¹ Пробирка должна быть из бесцветного стекла.

Согласно контрольным исследованиям Wats и Chosh, описанным выше методом можно количественно определить содержание атребрина в разведениях 1:1 000 000.

Произведенное исследование показало, что время появления акрихина в моче и длительность его выведения из организма через почки зависят от дозировки акрихина.

Учитывая, что для человека, средний вес тела которого равняется 60 кг, лечебной дозой акрихина является 0,3 г pro die, мы нашей собаке, весом 16 кг, давали на прием 0,1 г акрихина. Кроме этого, было изучено влияние меньших доз акрихина: 0,025 и 0,01 г.

Указанное количество акрихина растиралось с 50 см³ молока и давалось вместе с этим количеством молока в 11 час. 45 мин. дня. Через 15 минут собака выпивала 400 см³ водно-молочной смеси и затем в течение 2 часов у нее обычным способом собиралась моча.

Определение акрихина в моче показало, что после приема 0,1 акрихина в моче собаки уже через 2 часа можно было обнаружить следы акрихина. Максимум выделения акрихина обычно падал на 2—3—4-й день после приема акрихина; затем акрихин удавалось определять только качественной реакцией. Длительность выделения акрихина равнялась 11—12 дням, причем количество выделяемого акрихина из дня в день постепенно падало.

При дозе акрихина в 0,025 г он появлялся в моче на 2-й день после приема, и максимум его выделения падал на 3—4-й день. Акрихин после этой дозы удавалось определять в моче в течение 5—6 дней после его дачи.

Наконец, при дозе в 0,01 г следы акрихина удавалось обнаруживать в моче на 2-й день после его дачи; на 3-й день выделялось в 2-часовой порции мочи около 0,0002 акрихина и на 4-й день удавалось обнаружить только следы его.

Изучение влияния выделяемого через почки акрихина на функциональную способность показало, что диурез под влиянием акрихина претерпевает определенные закономерные изменения. Рис. 2¹ иллюстрирует динамику выделения акрихина через почки после приема 0,1 акрихина и его влияние на мочевыделение.

На этом рисунке можно видеть, что, наряду с появлением в моче уже в течение первых 2 часов после приема 0,1 акрихина следов этого вещества, количество мочи резко увеличивается: вместо обычной цифры нормального 2-часового диуреза в 202 см³ после приема 0,1 акрихина собака выделила в течение 2 часов 310 см³ мочи.

В последующие дни параллельно с увеличением количества элимируемого акрихина наблюдалось значительное уменьшение диуреза.

Так, обычно уже на 2-й день после приема акрихина можно было отметить, наряду с появлением в моче сравнительно значительного количества акрихина, явное падение диуреза.

На 3-й день диурез резко уменьшался, что сопровождалось выделением наибольшего количества акрихина.

В дальнейшие дни, одновременно с постепенным уменьшением количества выделяемого акрихина происходило нарастание диуреза, который постепенно возвращался к физиологическим нормам.

Динамику выделения акрихина и диурез после приема 0,025 акрихина отражает собой рис. 3.

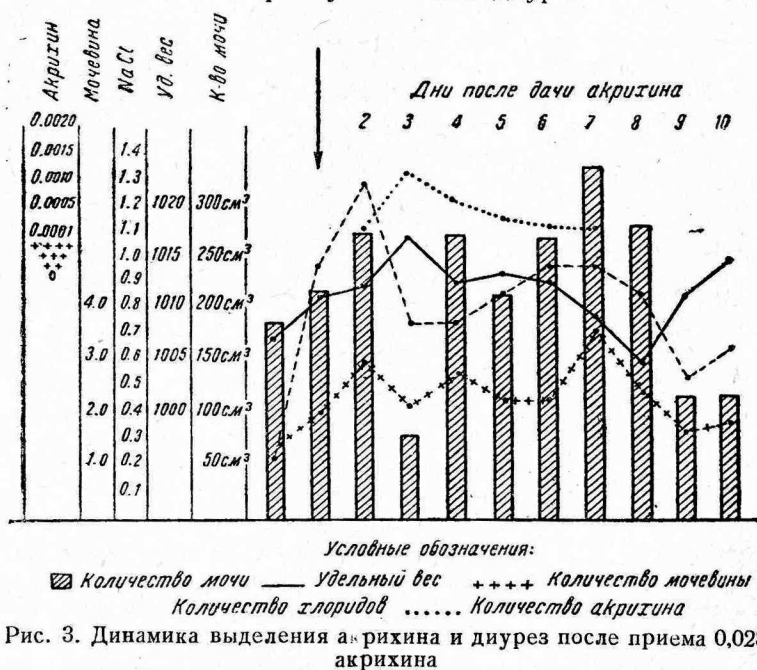
Как видно из рис. 3, в первые 2 часа после приема 0,025 акрихина в моче не удается обнаружить даже следы акрихина, а самый диурез:

¹ В рис. 2, как и в следующих рис. 3 и 4, первый столбик отражает средние данные диуреза до приема данной дозы акрихина, а второй столбик, расположенный под стрелкой, — диурез в первые 2 часа после приема акрихина.

несколько отклоняется от средних физиологических цифр в сторону его усиления.



На другой день одновременно с появлением в моче следов акрихина наблюдалось некоторое увеличение диуреза.



На 3-й же день с определенной закономерностью можно было отметить, наряду с максимальным выделением акрихина, резкое подавление диуреза, которое сглаживалось в следующие дни параллельно с уменьшением количества выделяемого акрихина.

Приведенный рис. 4 демонстрирует ход выделения акрихина и состояние диуреза после дачи 0,01 акрихина.

На рис. 4 можно видеть, правда, незначительное повышение диуреза в первые 2 часа после приема очень малой дозы акрихина, при-

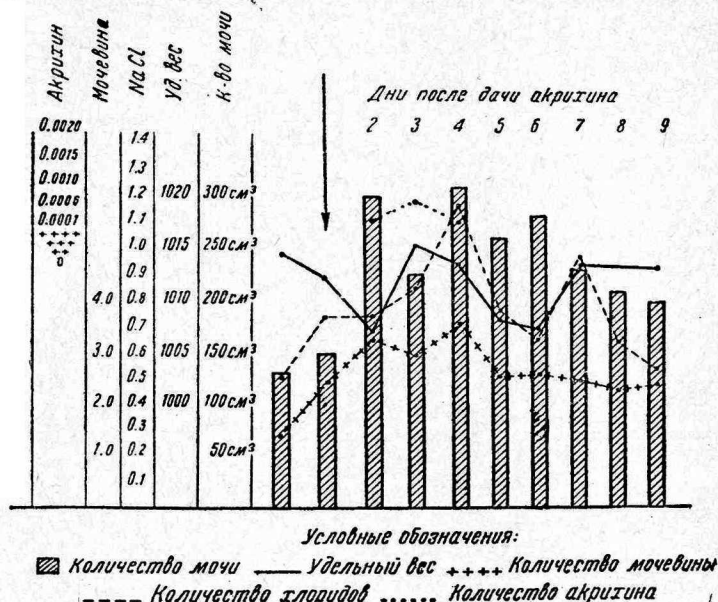


Рис. 4. Динамика выделения акрихина и диурез после приема 0,01 акрихина

чем в моче в течение первых 2 часов после дачи этого препарата обнаружить акрихин не удавалось.

На следующий день в моче появлялся акрихин в виде следов и диурез резко усиливался с тем, чтобы на 3-й день параллельно с относительно заметным увеличением количества выделяемого акрихина развилось некоторое торможение диуреза, которое в следующие дни с прекращением элиминации акрихина быстро сглаживалось.

Что касается влияния выделяемого акрихина (данного в различных дозировках) на характер диуретической кривой, то можно отметить извращение ее в разгар выделения акрихина через почки (рис. 5).

Из этого рисунка можно видеть, что при даче большой дозы акрихина (0,1) выделение значительного количества акрихина сопровождается совершенно неправильной ломаной кривой диуреза.

Изучение влияния выделяющегося через почки акрихина на элиминацию из организма мочевины и хлоридов не обнаружило определенных закономерностей, что видно из рис. 2, 3 и 4. Однако можно было отметить, что, как правило, несмотря на то, что в момент разгара выделения из организма акрихина происходит торможение диуреза, все же в это время количество удаляемых почками мочевины и хлоридов не уменьшается.

Чем же можно объяснить изменение диуреза при выделении почками акрихина?



Рис. 5

В свете фильтрационно-реабсорбционной теории мочеобразования наблюдаемое после приема акрихина повышение диуреза можно объяснить таким образом, что всосавшийся из кишечника акрихин, циркулируя в крови, вызывает раздражение клубочкового аппарата почки, благодаря чему усиливается ультрафильтрация и повышается мочевыделение.

Когда же акрихин в более или менее значительном количестве начинает выделяться почками, он вызывает повышение функции канальцевого аппарата почек, вследствие чего повышается реабсорбция, что приводит к понижению диуреза.

Эта гипотеза относительно механизма тормозящего действия элиминируемого почками акрихина на диурез подтверждается тем, что понижение диуреза, вызываемое выделяющимся акрихином, обычно сопровождается появлением более концентрированной мочи (с значительно большим удельным весом), содержащей, несмотря на значительное уменьшение ее объема, приблизительно такое же количество мочевины и хлоридов, как и в физиологических условиях.

В ы в о д ы

1. Время появления акрихина в моче зависит от дозировки. При дозе 0,1 г акрихина появляется в моче уже в первые 2 часа после приема, а при дозе 0,025 и 0,01 г — на 2-й день после приема акрихина.

2. Длительность выделения акрихина через почки находится в зависимости от дозировки:

при дозе 0,1 акрихин элиминируется в течение 11—12 дней, причем максимум выделения падает на 2-й, 3-й и 4-й день после приема акрихина;

при дозе 0,025 г максимум выделения акрихина наблюдается на 3—4-й день после приема акрихина и длительность выделения акрихина равняется 5—6 дням;

при дозе 0,01 г акрихин выделяется в 3—4 дня и максимум выделения падает на 3-й день.

3. Акрихин при своем выделении через почки оказывает определенное влияние на диурез. В первые 2 часа после приема акрихина диурез увеличивается.

В последующем параллельно с увеличением количества выделяемого акрихина диурез уменьшается, достигая наименьших цифр на 3-й день после приема акрихина. В следующие дни одновременно с уменьшением количества элиминируемого акрихина торможение диуреза сглаживается и он возвращается к норме.

4. Торможение диуреза, имеющее место в разгар выделения акрихина, сопровождается резким изменением диуретической кривой.

5. Выделение акрихина через почки не обуславливает существенных изменений в элиминации хлоридов и мочевины: несмотря на торможение диуреза в разгар выделения акрихина, элиминация хлоридов и мочевины не нарушается.

DYNAMIK DER AUSSCHIEDUNG DES AKRICHINS AUS DEM ORGANISMUS UND SEINE WIRKUNG AUF DIE NIERENFUNKTION

S. I. Aschbel

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst: Prof.
M. A. Ussievitsch) u. d. Propädeutischen Medizinischen
Klinik (Vorst.: Prof. A. J. Hefter) des Medizinischen
Instituts, Gorki

Die Untersuchung der Dynamik der Ausscheidung von Akrichin ergab, dass der Zeitpunkt des Auftretens von Akrichin im Harn und die Dauer seiner Ausscheidung aus dem Organismus von den verabreichten Dosen des Präparats abhängig sind.

Bei der Ausscheidung durch die Nieren übt Akrichin eine deutliche Wirkung auf die Nierenfunktion aus, die sich in einer Erhöhung der Diurese in den ersten zwei Stunden nach Verabfolgung des Akrichins äussert. Weiterhin nimmt mit der Menge des ausgeschiedenen Akrichins die Diurese ab, und erreicht am dritten Tag nach Einnahme des Akrichins ihren Mindestwert, wobei die Abnahme der Diurese mit einer Änderung der Diurese-Kurve einhergeht. Fernerhin gleicht sich mit der Abnahme des Akrichingehalts im Harn die Diurese aus. Es konnte kein Zusammenhang festgestellt werden zwischen den Werten für die Ausscheidung von Akrichin, Chloriden und Harnstoff.

ФАРМАКОЛОГИЯ АЛКАЛОИДОВ SOPHORA

В. Н. Георгадзе

Из кафедры фармакологии Военно-медицинской
академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 2.VII.1937 г.

Растений *Sophora* насчитывают до 25 видов (1). Местами их распространения являются юго-восточная область Европейской части СССР, Кавказ, юго-западная часть Томского района (2), Среднеазиатские республики и области СССР, Малая Азия, Иран, Афганистан, Белуджистан, Западный Тибет.

Вид *Sophora* относится к семейству мотыльковых (*Papilionaceae*) и является дикорастущим (3). Семена ее, попадая в пищу, вызывают отравление. Скот не ест это растение из-за горького вкуса (4). Корни *Sophora* применяются в тибетской медицине в форме порошков, отваров, а чаще всего в виде сухого водного экстракта для лечения неврастений, невритов, туберкулеза легких, бронхитов и как жаропонижающее средство (5).

Для фармакологического исследования нами были получены от НИХФИ солянокислые соли алкалоидов: 1) *Sophocarpinum hydrochloricum* (S_1); 2) *Sophocarpidinum hydrochloricum* (S_2); 3) чистый *Sophoridinum* (S_3), выделенные алкалоидным отделом НИХФИ (зав. — проф. А. П. Орехов) из *Sophora rachycarpa* (Средняя Азия) и *Sophora alopecuroides* (Средняя Азия и Закавказье) (7—14).

Sophocarpin (S_1) ($C_{15}H_{24}N_2O$) хорошо кристаллизуется с 1 молекулой воды в виде бесцветных, соединенных в пучки иголок; вращает плоскость поляризации влево. Хорошо растворяется в теплой воде и в различных органических растворителях, сравнительно плохо — в холодной воде и эфире.

Алкалоид *Sophocarpidin* (S_2) ($C_{15}H_{24}N_2O$) представляет собой бесцветный кристаллический порошок; вращает плоскость поляризации вправо. Легко растворяется в бензоле, алкоголе, хлороформе, ацетоне и в холодной воде, трудно — в эфире и в теплой воде; при нагревании водного раствора выпадает в осадок.

Третий алкалоид *Sophoridin* (S_3) ($C_{15}H_{26}N_2O$) вращает плоскость поляризации влево. Его получают из сухой, мелко размолотой травы. Чистый *Sophoridin* кристаллизуется из бензина в виде светложелтых толстых иголок, легко растворяется в воде и в других растворителях, а также в минеральных кислотах, с трудом — в алкоголе и еще труднее — в ацетоне.

Солянокислые соли S_1 и S_2 хорошо растворимы в дистиллированной воде, они не имеют запаха, обладают сильно горьким вкусом, на свету не разлагаются.

Все эти алкалоиды в концентрациях от 1:100 до 1:500 000 000 не изменяют своей активности в течение 3—10 дней при хранении их в условиях комнатной температуры.

ОБЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АЛКАЛОИДОВ

Общее действие исследовалось на холоднокровных (лягушки *R. temporaria*) и теплокровных животных (белые мыши и кошки). Яды впрыскивались под кожу спины в одинаковом объеме, но в различных растворах. Всего под такими опытами было 99 лягушек весом в среднем 40,0 ($\pm 5,0$) и 21 белая мышь весом в среднем 20,0 ($\pm 2,0$).

Картина отравления у всех животных при всех трех алкалоидах была в общем одинакова. В фазе начального угнетения были характерные ослабления произвольных движений и дыхания, потеря способности к самостоятельному переходу из спинного положения в брюшное; следующая стадия выражалась в треморе отдельных групп мышц, переходящем в клонические и, наконец, тетанические судоро-

роги всего тела; эти судороги носили периодический и рефлекторный характер; вслед за судорогами наступала заключительная фаза в виде потери рефлексов, паралича и остановки дыхания; сердце продолжало некоторое время работать.

ТОКСИЧНОСТЬ

Токсичность определялась на лягушках и мышах; для каждой дозы использовались 4—6 лягушек и 4 белые мыши. Первые получали под кожу 0,5 см³, а вторые — 0,2 см³ раствора. Опыты на белых мышах велись только с Sophocarpin, потому что он оказался наиболее токсичным в опытах на лягушках и имелся у нас в большом количестве.

Таблица 1. Токсичность алкалоидов Sophora для лягушек

Название алкалоида	Минимальная токсическая доза	Минимальная летальная доза	Соотношение
Sophocarpin . .	0,002	0,04	1 : 20
Sophocarpidin . .	0,003	0,04	1 : 13
Sophoridin . . .	0,004	0,04	1 : 10

За минимальную токсическую дозу была взята та, которая вызывала у 50% подопытных животных или стадию угнетения (лягушки), или боковое положение (белые мыши). Минимальной летальной дозой считалась та, которая вызывала смерть у того же процента животных в течение 2—6 часов после впрыскивания (табл. 1 и 2).

Таблица 2. Токсичность Sophocarpin для белых мышей

Минимальная токсическая доза	Минимальная летальная доза	Соотношение
0,00004	0,004	1 : 10

В опытах на лягушках обнаружено, что самым ядовитым алкалоидом надо считать S₁, наименее ядовитым — S₃. Интересно, что минимальная летальная доза оказалась для лягушек одинаковой; поэтому ширина токсического действия наибольшая была у S₁ и наименьшая — у S₃.

ДЕЙСТВИЕ НА АППАРАТ КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. Кровяное давление

Всего под опытами было 12 кошек (децеребрированных — 8 и наркотизированных эфиром — 4).

Кровяное давление регистрировалось в сонной артерии с помощью ртутного манометра Людвиг. Яды вводились в бедренную вену из расчета на 1 кг веса в разном объеме (0,1—0,2—0,5 и 1 см³), но в различных концентрациях со скоростью 1 см³ в 5 секунд. Промежутки между отдельными впрыскиваниями равнялись 15—20 минутам.

В результате многочисленных испытаний мы получили от всех трех алкалоидов ясное падение кровяного давления; иногда этому падению предшествовало мимолетное повышение; степень понижения давления была различна в зависимости от вещества. Это особенно ярко обнаружилось в тех опытах, в которых испытывались одинаковые дозы их (рис. 1). С целью более точного сравнения активности испытуемых веществ были специально подобраны концентрации, дававшие одинаковый депрессорный эффект.

На первом месте по активности в отношении кровяного давления стоит S_1 , затем S_2 , а на последнем S_3 (отношение 1 : 10 : 100) (рис. 2).

В некоторых опытах после указанного падения давления приходилось видеть последующее повышение выше нормы, однако с сравнительно быстрым возвратом к ней. Этот вторичный подъем кровяного давления наиболее ярко проявлялся при введении S_3 .

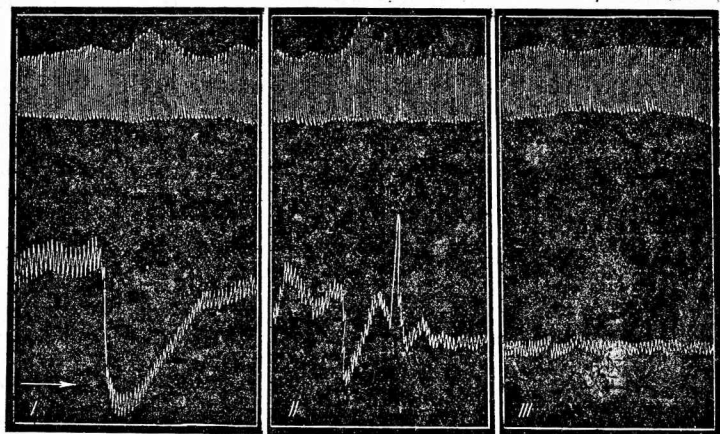


Рис. 1. Действие алкалоидов *Sophora* (0,0002) на кровяное давление и дыхание децеребрированной кошки при внутривенном введении: I— S_1 ; II— S_2 ; III— S_3

В очень незначительном числе опытов был констатирован более выраженный вторичный прессорный эффект, чем первичный депрессорный; это явление опять-таки было больше свойственно S_3 .

Дальнейшие наши опыты шли по линии анализа наиболее типичного для алкалоидов *Sophora* депрессорного действия.

Прежде всего была выяснена роль сосудодвигательного центра. Для этой цели мы инъецировали алкалоиды спинальным кошкам и

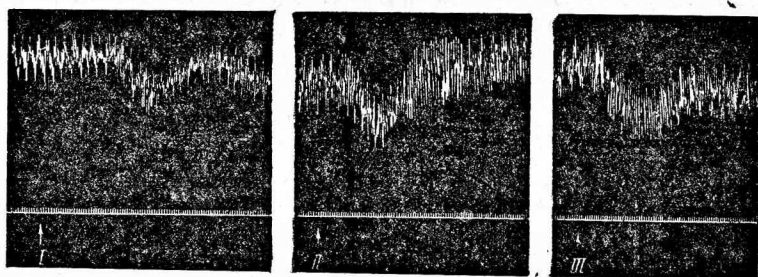


Рис. 2. Действие алкалоидов *Sophora* на кровяное давление децеребрированной кошки при внутривенном введении: I— S_1 —0,0001; II— S_2 —0,001; III— S_3 —0,01

получали на кровяном давлении их в общем такой же силы депрессорный (и прессорный) эффект, как и на кровяном давлении децеребрированных животных. Тем самым исключалось участие сосудодвигательного центра в действии алкалоидов на кровяное давление.

В связи с этим возникла мысль, не лежит ли причина падения давления в прямом сердечно-сосудистом действии алкалоидов. С указанной целью были прежде всего произведены опыты на кошках с полностью разрушенной центральной нервной системой. Опыты показали,

что все три алкалоида на таких же объектах вызывают понижение давления, но оно выражено слабее, чем в опытах на спинальных животных. Таким образом, непосредственное сердечно-сосудистое влияние алкалоидов, несомненно, принимает участие в общей картине действия на аппарат кровообращения (рис. 3). Сосудистое действие алкалоидов было специально обследовано на изолированных органах (см. специальную главу). Роль сердца выяснилась как *in vivo*, так и

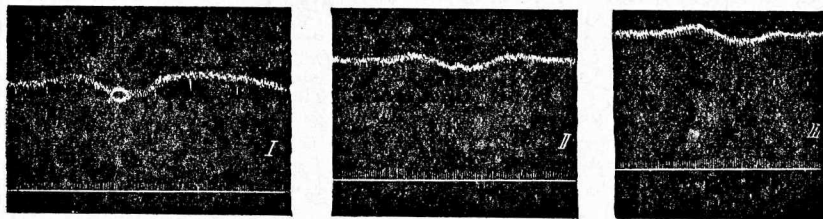


Рис. 3. Действие алкалоидов *Sophora* на кровяное давление кошки с полностью разрушенной центральной нервной системой (искусственное дыхание). Введение ядов в вену; I— S_1 —0,0001; II— S_2 —0,001; III— S_3 —0,01

на изолированных объектах (см. ниже); отдельно же проанализировано действие на функцию надпочечника как одного из факторов регуляции кровообращения в целом организме.

Анализ влияния наших препаратов на сердечную деятельность мы начали с выяснения роли вагусного аппарата и прежде всего центра *p. vagi*, поставив эксперименты на децеребрированных кошках с перерезанными блуждающими нервами. Оказалось, что при внутривенном введении яда таким животным получается падение кровяного давления, но более слабое, чем в опытах на кошках с интактными

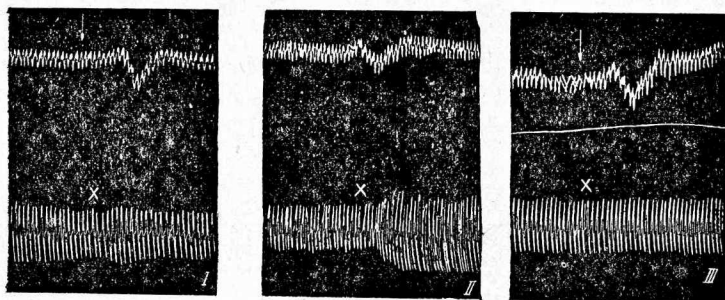


Рис. 4. Действие алкалоидов *Sophora* на кровяное давление и дыхание децеребрированной кошки с перерезанными блуждающими нервами: I— S_1 —0,0001; II— S_2 —0,001; III— S_3 —0,01; x—введение раствора

p. vagi (рис. 4). Этим самым давалась возможность считать, что в депрессорном эффекте участвует вагусный центр, находящийся в состоянии возбуждения — прямого или косвенного. Далее, мы решили выяснить роль вагусных окончаний в сердце; были поставлены опыты на атропинизированных децеребрированных кошках (*Sol. Atropini sulf.* 1%—0,5 см³ на весь вес животного) с внутривенной инъекцией алкалоидов, причем было констатировано или еле заметное падение кровяного давления, или отсутствие какой-либо реакции на все три алкалоида, или наличие только прессорного эффекта.

Таким образом, надо признать, что депрессорная фаза действия алкалоидов на кровяное давление связана с возбуждением центра и

частично с возбуждением периферического вагусного аппарата в сердце.

Впрочем, полностью нельзя отрицать, быть может, незначительную роль непосредственного сосудистого и адреналино-секреторного действия алкалоидов; возможно также, что точками приложения ядов в сердце могут быть или мышца, или нервно-мышечный аппарат, помимо окончания п. vagi. Участие этих факторов было специально выяснено в опытах на изолированных органах.

В связи с тем, что в регуляции кровообращения большая роль присуща рефлексогенной зоне каротидных синусов, мы специально занялись изучением их роли в механизме действия наших алкалоидов. Оказалось, что регуляторная роль этих образований при внутривенном введении алкалоидов *Sophora* проявляется весьма мало, так как у децеребрированной кошки с удаленными синусами депрессорная стадия при этом введении сохранилась, правда, в несколько ослабленном виде.

Б. Сосуды

а) Изолированное ухо кролика

119 опытов было поставлено по методу Кравкова-Писемского. Давление рингер-локковской жидкости было 30—60 см H_2O . На одном и том же ухе исследовались две-три концентрации яда. Опыты начинались с пропускания слабых разведений. Действие ядов ограничивалось 10—15 минутами.

Результаты опытов показали, что растворы алкалоидов *Sophora* (1:250 000 000 — 1:10 000) оказывают сосудосуживающее действие, которое нарастает к 10—15-й минуте пропускания, на вновь устано-

вившемся уровне истечение из сосудов уха держится в течение всего пропускания. Сила этого действия для всех трех алкалоидов была неодинаковой. На первом месте надо поставить S_2 , затем S_3 , наконец, S_1 (рис. 5). Помимо таких исследований, нами было изучено влияние этих ядов на реактивность сосудов к обычным сосудистым агентам: адреналину (1:5000 000, 1:10 000 000) и азотистокислому натрию $NaNO_2$ (1:500); представителем алкалоидов *Sophora* мы взяли S_3 (1:100 000); опыты проводились таким образом, что анализаторы испытывались как до действия S_3 , так и во время развития максимума его сосудосуживающего эффекта и, наоборот, S_3 применялся на фоне действия этих ядов.

Результаты опытов свелись к следующему: 1) S_3 вовсе не оказывал эффекта на просвет сосудов уха, суженного адреналином; 2) последний оказался неактивным на фоне сосудистого действия S_3 ;

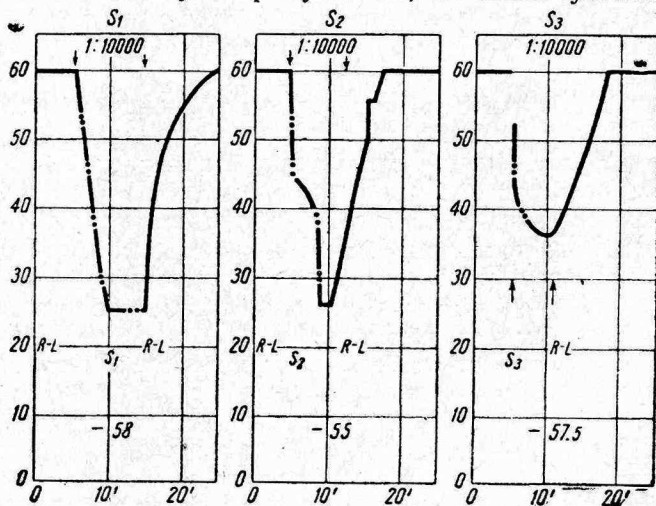


Рис. 5. Действие алкалоидов *Sophora* на сосуды изолированного уха кролика

3) S_3 суживал, как и обычно, сосуды, подвергшиеся предварительному действию $NaNO_2$; 4) $NaNO_2$ расширял, как и в норме, сосуды уха, суженные S_3 .

Произведенный нами анализ говорит о своеобразном взаимоотношении S_3 и адреналина. Оказывается, что они препятствуют друг другу выявить свои характерные действия, хотя тот и другой яд в отдельности производит сходное действие — сужение сосудов. Действие же S_3 и $NaNO_2$ взаимно антагонистично.

Для более детального изучения сосудистого эффекта алкалоидов *Sophora* мы, кроме опытов на периферических сосудах, поставили эксперименты на сосудах изолированной селезенки кошки.

Из исследований школы Кравкова известно, что различным сосудистым областям присуще различная степень реакции на яды в зависимости от функциональной способности их нервно-мышечных аппаратов. Из этих исследований, например, с ясностью вытекает, что сосуды периферические более чувствительны к различного рода фармакологическим агентам, чем сосуды внутренних органов.

б) Изолированная селезенка кошки

Исходя из этих соображений, мы поставили 24 опыта на изолированной селезенке кошки. После изоляции *in situ* селезенка переносилась в термостат, температура в котором поддерживалась в течение всего опыта в пределах 38° . Опыт начинался через 30 минут после соединения артериальной канюли с аппаратом. Давление рингер-локковской жидкости было от 30 до 40 см H_2O ; раствор насыщался кислородом.

Нами были испытаны все три алкалоида в концентрациях 1 : 250 000 000—1 : 50 000. Все они вызывали сужение сосудов селезенки и по силе действия расположились в тот же ряд, как и при исследовании сосудистой реакции уха.

Помимо сужения сосудов, большие дозы (1 : 500 000 — 1 : 50 000) всех алкалоидов давали ясное порозовение вытекающей жидкости из вен, т. е. констатировалось явление, описанное Шкаверой в опытах на том же объекте с адреналином, никотином, хинином и хлористым барием. Этот факт необходимо трактовать главным образом с точки зрения действия алкалоидов на гладкую мускулатуру селезенки и отчасти как последствие сужения сосудов. Если сравнить силу сосудосуживающего действия на ухе кролика и на сосудах изолированной селезенки, то оказывается, что реактивность последних на алкалоиды *Sophora* больше, чем уха.

В опытах на селезенке мы исследовали взаимоотношение сосудистого действия адреналина (1 : 5 000 000—1 : 10 000 000), кофеина (1 : 1 000) и $NaNO_2$ (1 : 500), с одной стороны, и S_3 (1 : 500; 1 : 100 000 и 1 : 50 000) — с другой стороны; адреналин оказался неактивным на фоне максимального сосудосуживающего действия S_3 ; S_3 значительно суживал сосуды, расширенные предварительным действием кофеина и $NaNO_2$, и, наоборот, сосудорасширяющий эффект этих последних сохранялся после воздействия алкалоида. Таким образом, и на сосудах селезенки взаимоотношения между S_3 и указанными веществами оказались аналогичными взаимоотношениям на сосудах уха.

Интересно подчеркнуть, что наиболее активными по прессорному эффекту алкалоидами оказались те, которые обладали более сильным сосудистым действием на ухе и селезенке (S_3 и S_4).

Изложенные выше эксперименты по исследованию сосудистого влияния алкалоидов *Sophora* дают повод сделать еще одно заключение, связанное с механизмом их действия на аппарат кровообращения: депрессорный эффект ни в какой степени не зависит от не-

посредственного сосудистого действия изучаемых веществ. Но, может быть, последний проявляется при действии алкалоидов на кровяное давление в виде подъема его (см. также опыты на кошках). Если этот сосудистый эффект не всегда ясно обнаруживался в опытах на кровяном давлении, то это могло быть обусловлено или тем, что дозы, применявшиеся в этих опытах, не соответствовали дозам в опытах на изолированных органах, или тем, что чувствительность изолированных органов ко многим ядам вообще больше, чем чувствительность их в целом организме.

Весьма возможно также, что при введении алкалоидов *Sophora* в кровь происходит сравнительно быстрая инактивация их, различно выраженная в своей силе в зависимости от физико-химических свойств вводимого яда.

В. Действие на сердце

а) Действие на изолированное сердце холодно-кровных

Опыты были поставлены на 30 сердцах зимних лягушек (*R. temporaria*) по методу Березина (15). Яды применялись в различных концентрациях: от 1:500 000 000 до 1:100 000 000. Длительность пропускания была от 3 до 5 минут.

Реакция изолированного сердца на различные дозы всех трех алкалоидов проявлялась различно, а именно: при пропускании в разведениях 1:500 000 000—

1:500 000 сердце в большинстве опытов реагировало вначале резким повышением амплитуды и постепенно развивающимся замедлением ритма. Последующее отмывание ядов рингер-локковской жидкостью возвращало сердце к нормальной работе.

В некоторых опытах от этих доз не констатировалось вовсе никаких изменений в деятельности сердца.

Совершенно другое действие проявляли разведения 1:250 000—1:100 000; здесь мы имели быстро наступающее понижение амплитуды и урежение ритма и, в конце концов, необратимую диастолическую остановку сердца (рис. 6). Выяснилось, что наибольший угнетающий эффект присущ S_3 . Далее, к особенностям S_3 надо отнести постепенность наступления диастолической остановки; при этом же-

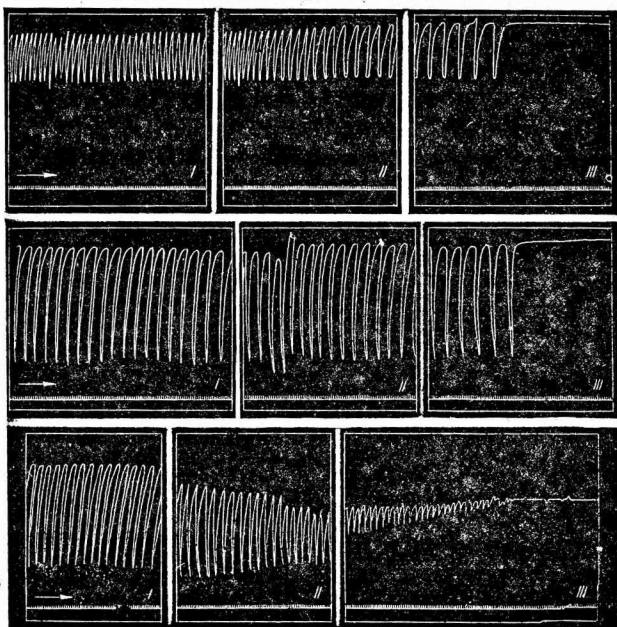


Рис. 6. Действие алкалоидов *Sophora* 1:100 000 000 на изолированное сердце лягушки. Верхний ряд: I—норма; II—на 10-й мин. пропускания S_1 ; III—на 15-й мин. пропускания S_1 . Средний ряд: I—норма; II—на 10-й мин. пропускания S_2 ; III—на 15-й мин. пропускания S_2 . Нижний ряд: I—норма; II—на 10-й мин. пропускания S_3 ; III—на 15-й мин. пропускания S_3 .

Далее, к особенностям S_3 надо отнести постепенность наступления диастолической остановки; при этом же-

лудочки могут стоять, а предсердия еще некоторое время работают. При остальных алкалоидах диастолическая остановка обычно наступала сразу при сравнительно еще высокой амплитуде и ясном замедлении ритма.

б) Действие на изолированное сердце теплокровных

Опыты были поставлены на 26 изолированных сердцах кошки по методу Langendorff с дозами от 1:1 000 000 000 до 1:100 000 000.

Здесь, как правило, при всех алкалоидах в малых разведениях на-

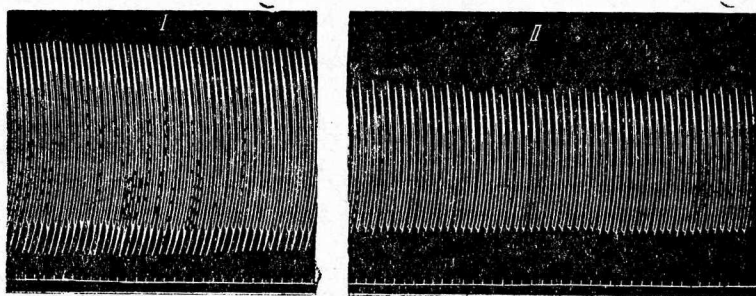


Рис. 7. Действие S_1 1:100 000 000 на изолированное сердце кошки; I—норма; II—на 5-й мин. пропускания

блюдалась первоначальная фаза возбуждения, выражавшаяся в значительном увеличении амплитуды и систолического объема без заметных изменений ритма (рис. 7).

При больших дозах эта фаза отсутствовала или длилась очень недолго, сменяясь кратковременной фазой аритмии, а затем понижением амплитуды, замедлением ритма и, наконец, диастолической

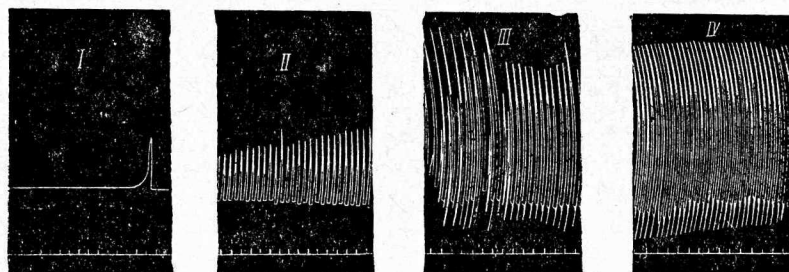


Рис. 8. Действие S_3 (1:500 000 000) на изолированное сердце кошки. I—норма; II—на 37-й сек. пропускания; III—на 69-й сек. пропускания; IV—на 3-й мин. пропускания

остановкой; при этом желудочки останавливались раньше, чем предсердия. Диастолическая остановка, как правило, всегда была необратимой (рис. 8).

Наибольшую активность по отношению к сердцу теплокровных проявил S_3 , миллиардное разведение которого безошибочно действовало возбуждающим образом. Остановку сердца мы наблюдали от следующих концентраций S_1 —1:500 000, S_2 —1:1 000 000 и S_3 1:500 000 000 и выше.

Таким образом, эти опыты, как и опыты на сердце лягушки, указывают на двухфазный характер действия алкалоидов *Sophora* в за-

висимости главным образом от дозы. Возбуждение сердечной деятельности наблюдается при слабых, а угнетение — при больших концентрациях. Для анализа действия на вагусный аппарат сердца мы ставили опыты с пропусканием их растворов на фоне атропина (1 : 100 000). Все характерные фазы действия алкалоидов, описанные выше, здесь отсутствовали. Это явление говорит за то, что главная роль в сердечном влиянии алкалоидов *Sophora* принадлежит, как и в опытах *in vivo*, вагусному аппарату.

Желая детальнее изучить механизм сердечного действия алкалоидов, мы предприняли ряд опытов на сердце с вырезанным узлом Keith-Flack и перерезанным пучком Hiss; оказалось, что в этих случаях действие алкалоидов ничем на работе сердца не сказывалось, что также говорит о том, что преимущественное влияние их направлено на вагусный аппарат сердца. Кроме того, нами были проанализированы изменения прямой возбудимости мышц сердца путем раздражения желудочков электрическим током с помощью укрепленных в них электродов; раздражение наносилось пороговым током в продолжение 5 секунд с перерывами в 2 минуты. Исследование делалось в различные периоды сердечного действия больших доз алкалоидов *Sophora*. Опыты показали, что прямая возбудимость мышц сердца вначале повышается настолько, что начинают появляться аритмии от подпороговых раздражений. По мере развития угнетающего действия алкалоидов *Sophora* возбудимость мышцы сердца постепенно теряется.

Интересно сопоставить полученные на изолированных сердцах результаты с результатами опытов на кровяном давлении. Нет никаких оснований отрицать, что депрессорная фаза на давлении связана главным образом с описанным угнетающим влиянием алкалоидов на сердце; как было уже упомянуто, это последнее влияние в сравнении с возбуждающим действием является наиболее типичным, наиболее постоянным и более широким по диапазону вызывающих его доз. Весьма возможно также, что начальный возбуждающий эффект на сердце мог сказаться на кровяном давлении в виде небольшого повышения его, предшествующего падению; а это явление иногда наблюдалось нами при внутривенном введении децеребрированным кошкам.

Другой факт, вытекающий из сопоставления результатов опытов на сердце и на кровяном давлении, заключается в следующем. Распределение алкалоидов по активности на изолированном сердце иное, чем *in vivo* (опыты на кровяном давлении), а именно: наиболее активным депрессорным для сердца кошки веществом является S_2 , а для кровяного давления того же животного S_1 .

Что касается активности в отношении прессорного эффекта на давление и возбуждающего эффекта на сердце теплокровных, то здесь получается совпадение: и в том, и в другом случае на первом месте стоит S_3 .

Возможно, что указанное различие в активности сводится к различной разрушаемости алкалоидов в крови, с одной стороны, в питательном растворе — с другой, и в тканях — с третьей; невозможно при этом откинуть мысль о различной качественной и количественной реакции органа в целом организме и в изолированном виде к тому или другому яду.

ДЕЙСТВИЕ НА ДЫХАНИЕ

В опытах с кровяным давлением с одновременной записью дыхания нами было отмечено возбуждающее действие алкалоидов *Sophora* на последнее соответственно падению кровяного давления. Но это

возбуждение наблюдалось не во всех опытах. В большинстве случаев длительность этого эффекта совпадала с длительностью падения кровяного давления. В небольшом числе опытов фазе возбуждения предшествовала кратковременная его остановка или замедление с уменьшением амплитуды, совпадающие с фазой начального падения давления; эта фаза исчезала сразу же как только давление начинало повышаться (рис. 9).

Специальные опыты, поставленные по принципу Gildemeister, модифицированному В. В. Закусовым (16) (одновременная графическая регистрация амплитуды ритма дыхания и объема его от трахеальной трубки децеребрированной кошки), подтвердили, что действие алкалоидов *Sophora* на дыхательный центр проявляется нерезко и кратко-

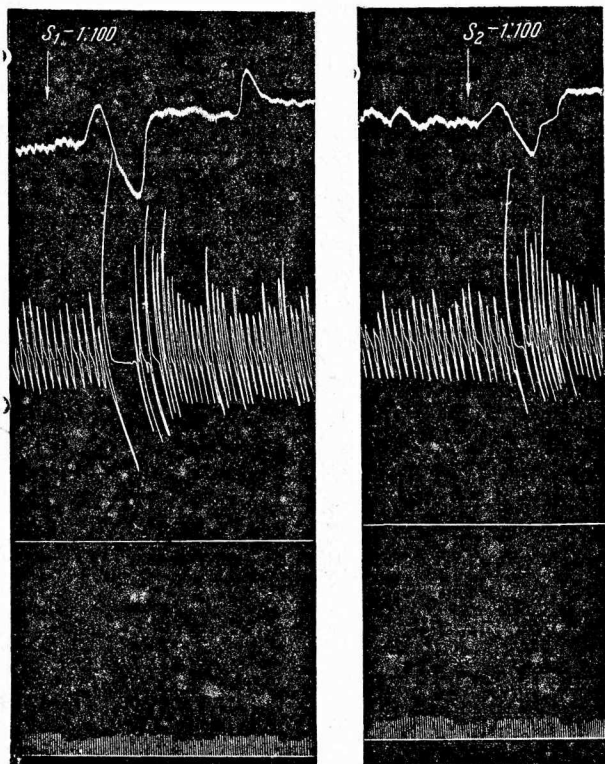


Рис. 9. Действие S_1 и S_2 (1 : 100) на кровяное давление и дыхание децеребрированной кошки

временно, выражаясь главным образом в увеличении объема дыхания. Так, например, в одном опыте объем дыхания увеличивался от S_1 с 400 до 500 см³, от S_3 с 500 до 600 см³ и от S_2 с 450 до 600 см³ за 1 минуту.

После денервации каротидных синусов возбуждающий эффект на дыхание не проявлялся.

Нужно думать, что эта фаза возбуждения дыхания связана с рефлексом области каротидного синуса, независимо, однако, от одновременного понижения давления.

Начальное замедление или остановка дыхания отсутствуют после перерезки обоих блуждающих нервов на шее; следовательно, надо признать, что она зависит от рефлекса с легочных окончаний блуждающих нервов.

ДЕЙСТВИЕ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ

А. Действие на тонкий кишечник

Серию опытов с действием алкалоидов *Sophora* на гладкую мускулатуру мы начали с изучения реакции отрезка тонких кишок по методу Magnus. Питательной жидкостью служила рингер-локковская жидкость обычного состава. На одном и том же отрезке изолированной кишки мы испытывали несколько концентраций всех трех алкалоидов *Sophora*.

Слабые концентрации (1 : 100 000 — 1 : 25 000) S_1 и S_2 дают длительное повышение тонуса, увеличение и учащение маятникообразных движений. Этому предшествует кратковременное понижение тонуса и иногда прекращение ритмических сокращений. S_3 же в этих дозах сразу вызывает угнетающий эффект — падение тонуса и почти полную остановку ритмических движений (рис. 10).

Крепкие концентрации всех трех алкалоидов (1 : 10 000) дают главным образом понижение тонуса, временами даже прекращение перистальтики; последняя скорее восстанавливается, чем тонус.

Наибольшей активностью обладают S_3 , затем S_2 и S_1 ; как при малых, так и при больших дозах длительным отмыванием отрезка кишечника можно добиться полного восстановления нормы.

В дальнейшем мы заинтересовались взаимоотношением алкалоидов *Sophora* и обычных кишечных анализаторов. Оказалось, что пилокарпин (1 : 500 000) дает свой возбуждающий эффект на фоне угнетенной алкалоидами перистальтики, действие алкалоидов полностью сохраняется на фоне действия пилокарпина.

Барий (1 : 5 000 — 1 : 100 000) проявляет свое обычное действие в стадии угнетающего влияния алкалоидов, и, наоборот, последние проявляют свое действие после возбуждения барием.

Первоначальное возбуждающее действие алкалоидов *Sophora* нельзя получить после сильной атропинизации (1 : 100 000) кишечника, что говорит за ваготропный характер действия этих ядов.

Б. Действие на матку

Второй орган, взятый нами для изучения реакции гладкой мускулатуры, был отрезок рога матки кошки как беременной, так и небеременной. Опыты были поставлены по методике Kerher (17). Основной вывод, который можно сделать из ряда подобных опытов, заключается в том, что все алкалоиды *Sophora* в концентрациях от 1 : 10 000 до 1 : 1 500 вызывают сокращение рога матки, тем большее и длительное, чем большая концентрация яда была взята. Реакция беременной матки на данные вещества выражена резче, чем небеременной. Длительное воздействие алкалоидов на изолированный рог матки кошки дает впоследствии угнетающий эффект (рис. 11); указанный, наиболее характерный для *Sophora* возбуждающий эффект проявляется после эрготамина. Адреналиновый и питуитриновый эффекты могут быть усилены алкалоидами.

Наоборот, питуитрин усиливал действие последних. Таким образом, надо признать, что обычные возбудители маточных сокращений и алкалоиды *Sophora* являются синергистами; в стадии же угнетения маточной деятельности от исследуемых ядов ни адреналин, ни питуитрин не дают собственных им эффектов.

В. Действие на пьавку

Мы применяли методику Fühner (18), т. е. изучали действие алкалоидов на дорзальной полоске сегмента пьавки, освобожденного от

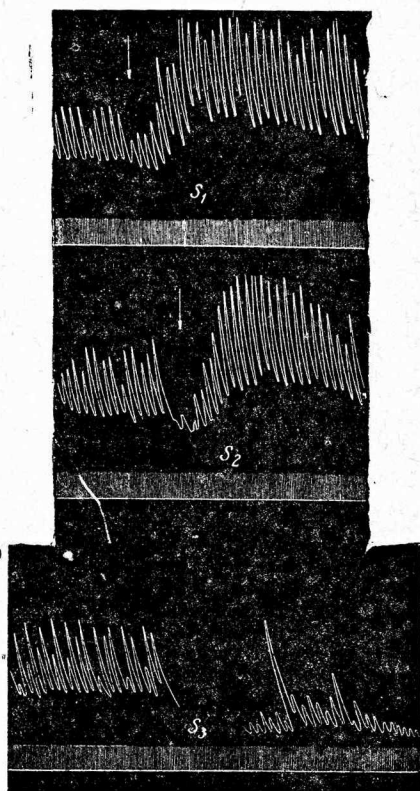


Рис. 10. Действие алкалоидов *Sophora* (1 : 25 000) на изолированный отрезок кишки. Сверху вниз — S_1 , S_2 , S_3

внутренностей и нервных элементов. Алкалоиды были применены в концентрации 1 : 500. Эффект наступал тотчас же после прибавления яда к питательной жидкости и выражался в сокращении и даже спазме гладкой мускулатуры. Наиболее активным оказался S_3 (рис. 12); при других алкалоидах на 3-й минуте тонус гладкой мускулатуры обычно приходил к норме. Более слабые концентрации (1 : 750—1 : 1000) давали эффект незначительный и кратковременный, наступавший через 5—10 минут.

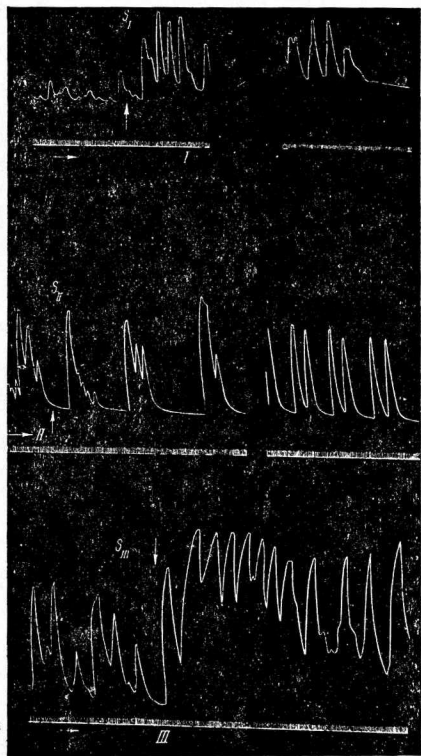


Рис. 11. Действие алкалоидов *Sophora* (1 : 5 000) на изолированный рог матки кошки. Сверху вниз— S_1 , S_2 , S_3

растворе. Возбудимость же мышцы сохраняется некоторое время после паралича самих нервных окончаний, но полностью тоже утрачивается через 20 минут после начала опыта.

Действие на поперечнополосатую мускулатуру

Опыты были поставлены по схеме известного опыта Cl. Bernard, применяемого для доказательства курарепоподобного действия яда. Оба препарата располагались на часовых стеклах в следующем порядке: в одно из часовых стекол был налит физиологический раствор, а в другое—раствор испытуемого яда в концентрации 1 : 100. Ввиду того что все изучаемые нами алкалоиды на всех почти объектах давали качественно сходные результаты, мы решили провести описанный опыт с одним из них: S_3 . Опыты показали, что через 5 минут после погружения мышцы в его раствор последняя не отвечает на раздражение соответствующего нерва, находящегося в физиологическом

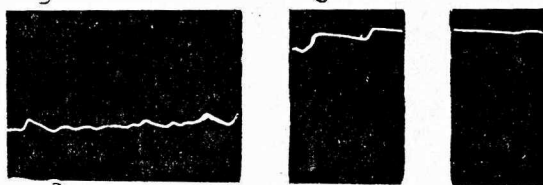


Рис. 12. Действие S_3 (1 : 500) на гладкую мускулатуру пивки. I—норма; II—на 1-й минуте; III—на 1,5 мин. действия яда

Дальнейшее сохранение препаратов в описанных условиях опытов приводит к полной потере возбудимости и к постепенно развивающемуся окоченению мышцы, погруженной в раствор яда.

Возбудимость мышцы, находящейся в физиологическом растворе, при раздражении нерва, погруженного в яд, оставалась нормальной.

Можно думать, что алкалоиды *Sophora* в первую очередь парализуют, подобно кураре, окончания двигательных нервов поперечно-полосатой мускулатуры, но процесс не ограничивается только указан-

Таблица 3. Опыт с нервно-мышечным препаратом лягушки по Cl. Bernard. Действие S_8 (1 : 100) на возбудимость мышц. Мышцы погружены в раствор яда, нерв находится в физиологическом растворе. (+) — наличие реакции, (—) — отсутствие ее

№ опыта	Время	Реакция нерва	Реакция самой мышцы	Примечание
1	12 час.	+	+	Начало опыта
2	12 » 5 мин. .	—	+	
3	12 » 10 » .	—	+	
4	12 » 15 » .	—	+	
5	12 » 20 » .	—	—	

Примечание. Перерывы между отдельными раздражениями 5 минут.

ными элементами, а медленно распространяется на самую мышцу, делая ее невозбудимой к прямым раздражениям и сопровождаясь явными физико-химическими изменениями в ней, подобно тому, что наблюдается при действии кофеина, что *ad oculos* проявляется в виде окоченения.

На табл. 3 представлен один из протоколов опыта по Cl. Bernard.

Действие алкалоидов *Sophora* на симпатический ганглий и изолированный надпочечник

Ввиду того что во всех вышеизложенных опытах проявился резко угнетающий, resp. парализующий характер фармакологического действия алкалоидов *Sophora*, можно было предположить о таком же влиянии на ганглионарную систему организма. Объектами для изучения такого действия были избраны верхний шейный симпатический ганглий, подвергшийся непосредственному действию ядов, и изолированный надпочечник рогатого скота, хромаффिनковые клетки которого по своему эмбриологическому происхождению и по своей фармакологической реакции на яды аналогичны ганглионарным клеткам симпатической нервной системы.

А. Действие на симпатический ганглий

Опыты были поставлены по классической методике Langley на децереброванных кошках, у которых отпрепаровывался верхний шейный ганглий на одной стороне и раздражался с 5-минутными промежутками преганглионарный ствол симпатического нерва до и во время локального воздействия на ганглий наших алкалоидов (1:100). Показателем действия ядов на ганглий служило сокращение 3-го века, регистрируемое с помощью рычажка Энгельмана.

Оказалось, что все алкалоиды парализуют симпатический ганглий, ибо после прямого воздействия их на ганглии раздражение преганглионарного ствода симпатического нерва не дает никакой реакции со стороны 3-го века (рис. 13). Обычно этот паралич наступает через 10 минут после приложения яда. О том, что мы имеем дело здесь с параличом, говорят опыты с приложением токов большей силы, чем те, которые были взяты в качестве стандарта.

В большинстве случаев от указанных концентраций ядов восстановление возбудимости ганглиев не наблюдалось, а если она и восстанавливалась, то в очень слабой степени.

Таким образом, нужно признать непосредственное парализующее действие алкалоидов *Sophora* на ганглионарный аппарат симпатической нервной системы.

Б. Действие на функцию надпочечника

Опыты на изолированном надпочечнике рогатого скота были произведены по методике Шкавера и Кузнецова (19).

Алкалоиды пропускались через надпочечник в концентрации 1:10 000 в течение 30 минут; при этом собиралась надпочечниковая жидкость за 10 минут перед самым пропусканием и в течение каждых 10 минут пропускания яда. Таким образом, для каждого из них мы имели четыре порции надпочечниковой жидкости; показателем влияния этих ядов на секрецию адреналиноподобных веществ в изолированном надпочечнике служила сосудистая реакция изолированного уха кролика в ответ на воздействие указанных порций надпочечниковой жидкости,

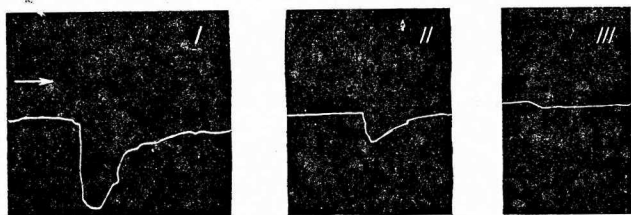


Рис. 13. Действие S_2 (1%) на верхний шейный симпатический ганглий децереброванной кошки. Сокращение 3-го века. I—норма; II—на 5-й мин.; III—на 10-й мин. после приложения S_2

взятой для этих целей в концентрации 1:1 000. Ввиду того что изучаемые алкалоиды проявили на сосуды надпочечника значительное суживающее действие (50—90%), пришлось перед испытанием собранных порций надпочечниковой жидкости на ухе выравнять их объемы до объема той порции, которая была получена перед пропусканием ядов через надпочечник; далее, так как сами алкалоиды в таких разведениях, какие были нами испытаны на надпочечнике (1:10 000), согласно нашим специальным исследованиям (см. опыты на изолированном ухе), могли повлиять на просвет сосудов уха суживающим образом, необходимо было добавить к порциям надпочечниковой жидкости, полученным до воздействия этих веществ на надпочечник, соответственное количество их; тогда мы имели бы равенство условий во всех опытах.

Во всех случаях нами было констатирувано сужение сосудов уха от всех порций при всех алкалоидах, но это сужение проявлялось в каждом случае в различной степени.

При рассмотрении протоколов опытов на ухе с несомненностью выявляется, что алкалоиды *Sophora* действуют на секрецию надпочечника при 30-минутном пропускании в общем угнетающим образом, ибо соответствующие порции надпочечниковой жидкости оказывают на сосуды уха меньший сосудосуживающий эффект, чем жидкости, собранные до пропускания ядов.

Угнетение секреции надпочечников при различных алкалоидах проявляется в различные фазы их воздействия на этот орган: при S_2 на 10—30-й минуте и при S_3 в первые 10 минут главным образом. Наиболее сильным угнетающим действием обладает S_3 . Описанный эффект, повидимому, кратковременный, быстро сменяющийся обычным уровнем секреции. Свойственную многим ядам фазу первоначального возбуждения секреции нам в данном случае обнаружить не

удалось, за исключением, быть может, незначительного усиления ее в первые минуты действия S_1 .

Таким образом, ганглионарный характер действия алкалоидов *Sophora* констатирован не только на симпатических ганглиях, но и на надпочечниках.

Изложенные опыты на изолированном надпочечнике не дают повода к полному переносу полученных данных на целый организм, но отрицать секреторного эффекта при действии алкалоидов на надпочечники в целом организме тоже не приходится; впрочем, судя по тем концентрациям, которые были исследованы нами *in vivo* и вне организма, этот эффект едва ли настолько значителен, чтобы мог сыграть свою роль в действии алкалоидов *Sophora* на аппарат кровообращения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате всех опытов приходится склониться к мысли, что *Sophora* в лице своих главных активных начал является довольно токсическим растением, а фармакологическая ценность его весьма ограничена. В самом деле, токсичность на животных весьма велика, ширина действия незначительна. Превалирующее фармакологическое действие — угнетение и паралич, обнаруженные как в опытах на целом организме, так и почти на всех органах, независимо от их характера. Это действие проявляется и на ганглиозных клетках (симпатические ганглии и надпочечник), и на соматических нервных окончаниях (поперечнополосатая мускулатура), и на мышечных элементах (сердечная, гладкая и произвольная мускулатура), и в центральной нервной системе. В этом отношении все три алкалоида действуют одинаково по характеру, но различно по силе.

На некоторых объектах удалось обнаружить начальный возбуждающий эффект от алкалоидов. Но, как правило, он или кратковременный и быстро сменяется фазой угнетения функций, или невелик по своей силе и по широте тех доз, которые его вызывают. Некоторая доля участия в действии алкалоидов принадлежит вагусному аппарату (например, на сердце и кишечнике) в смысле его возбуждения.

Мы не затрагивали некоторых специальных вопросов фармакодинамики исследований алкалоидов (распределение их в организме, всасывание, разрушение, выделение и т. д.), но, сопоставляя силу и характер их действия на целый организм и на отдельные органы, нужно прийти к заключению, что кратковременность действия в целом организме, например, на кровяное давление, на дыхание, сердце и сосуды, при сравнении с более длительным, а иногда и несколько отличным действием на изолированных объектах связана, повидимому, с быстрым обезвреживанием, разложением или разрушаемостью в крови и тканях.

Что касается фармако-терапевтической ценности алкалоидов, то, быть может, некоторыми сторонами их динамики можно было бы воспользоваться, например, возбуждающим действием малых доз на сердце, кишечник и матку, успокаивающим действием тех же доз на центральную нервную систему (ср. применение при неврастении в народной медицине). Но применение препаратов *Sophora* хотя бы с указанными целями должно быть осторожным в отношении дозировки, ибо ширина действия невелика.

Токсикологическое значение *Sophora* несомненно; опыты показывают, что главные симптомы отравления — явление угнетения как центров, так и периферии; следует отметить, что ширина угнетаю-

щего влияния больше ширины возбуждающего действия; первое часто необратимо.

ВЫВОДЫ

1. Общее действие алкалоидов *Sophora* (*Sophorocarpin*, *Sophocarpidin*, *Sophoridin*) на животных характеризуется главным образом явлениями со стороны центральной нервной системы в виде стадии возбуждения и последующего паралича.

2. Кровяное давление при внутривенном введении алкалоидов после незначительного подъема понижается; наиболее активными в этом направлении являются S_1 , затем S_3 и наиболее слабым S_2 .

Основной причиной падения давления надо считать возбуждение центра и окончания *n. vagi*; причина повышения давления связана, повидимому, с сосудистым действием алкалоидов и отчасти с начальным возбуждением сердечной деятельности.

3. В малых дозах все алкалоиды возбуждают (усиление сокращений) изолированное сердце холоднокровных и теплокровных животных, а в больших — угнетают (понижение амплитуды и урежение ритма, аритмия и диастолическая остановка). Наиболее активными были S_3 и S_2 , а затем S_1 .

Сердечное действие алкалоидов *Sophora* связано главным образом с влиянием их на окончания *n. vagi* и нервно-мышечный аппарат сердца.

4. Периферические сосуды и сосуды внутренних органов под влиянием алкалоидов суживаются, сильнее всего от S_2 и S_3 и слабее от S_1 .

5. Резких изменений дыхания не наблюдается; лишь иногда параллельно с изменением давления можно наблюдать кратковременное и незначительное увеличение амплитуды и объема дыхания. Это действие связано не с прямым влиянием на дыхательный центр, а с рефлексом с каротидного синуса.

6. В малых дозах все три алкалоида усиливают тонус и увеличивают амплитуду сокращений гладкой мускулатуры (кишка, матка, пиявка).

7. Двигательные нервные окончания и поперечнополосатую мускулатуру они парализуют.

8. При локальном воздействии алкалоиды парализуют симпатические ганглии.

9. Секретция изолированного надпочечника при кратковременном пропускании алкалоидов несколько уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Journal of the Linnean Society, XXXVI, No. 249, 1903—1905.
2. Крылов П., Флора Алтая и Томской губ., II, 350, 1903.
3. Ростовцев С., Софора, Энциклоп. словарь Брокгауза и Эфрона, XXXI, кн. 61, стр. 7, 1900.
4. Федченко Б., Растительность Туркестана, стр. 504, 1915.
5. Больш. мед. энцикл., «Софора», XXXI, 167, 1935.
6. Орехов А., Хим.-фармацевт. промышл., № 1, стр. 9, 1935.
7. Orechoff A., Wurvitsch H., Norkina S., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 8, 1394, 1934.
8. Orechoff A. u. Wurvitsch H., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 5, 820, 1935.
9. Orechoff A., Rabinovitsch M. u. Konowalowa K., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 11, 1850, 1934.
10. Orechoff A. u. Proskurnina N., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 1, 77, 1934.
11. Orechoff A., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 7, 948, 1933.
12. Orechoff A., Rabinowitsch M., Konowalowa K., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 5, 621, 1933.
13. Orechoff A. u. Proskurnina N., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 3, 420, 1935.
14. Orechoff A., Proskurnina N. u. Konowalowa K., Ber. deutsch. chem. Gesellsch., H. 3, 431, 1935.
15. Березин, Русск. врач., № 6, 1912.
16. Закусов В., Физиол. журн. СССР, 16, в. 4, 693, 1933.
17. Kerher, Arch. exp. Path., Pharmak., VIII, 366, 1908.
18. Fühner H., Abderh. Nat. l. der biol. Arb.-meth., IV, т. 7, H. 2, Lief. 67.
19. Шкавера Г. и Кузнецов А., Врачебное дело, № 18—26, 1923.

DIE PHARMAKOLOGIE DER SOPHORA-ALKALOIDE

W. N. Georgadze

Aus d. Pharmakologischen Laboratorium d. Militär-
Medizinischen S. M. Kirow-Akademie

Gegenstand der Arbeit bildet die pharmakologische Wirkung der Alkaloide aus Sophora (*Sophora pachycarpa* u. *Sophora alopecuroides*): Sophocarpin (S_1), Sophocarpidin (S_2) und Sophoridin (S_3).

Die Versuchsergebnisse können auf folgende Weise zusammengefasst werden:

1. Die Allgemeinwirkung der Sophora-Alkaloide (Sophocarpin, Sophocarpidin, Sophoridin) auf den tierischen Organismus ist im wesentlichen gekennzeichnet durch Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems, die sich in einem Erregungsstadium und darauffolgender Lähmung äussern.

2. Der Blutdruck sinkt bei intravenöser Verabfolgung der Alkaloide nach einem geringen Anstieg. Am wirksamsten ist in dieser Beziehung S_1 , dann S_3 , am schwächsten wirkt S_2 .

Die Hauptursache der Blutdrucksenkung ist die Erregung des Zentrums und der Endungen der Nn. vagi: Die Blutdruckerhöhung hängt wahrscheinlich mit der Gefässwirkung der Alkaloide zusammen und zum Teil mit der anfänglichen Stimulierung der Herztätigkeit.

3. In kleinen Dosen erregen alle Alkaloide das isolierte Kalt- und Warmblüterherz (Verstärkung der Kontraktionen), bei stärkeren Dosen wirken sie hemmend (Abnahme der Amplitude und Schlagfrequenz, Arrhythmie und diastolischer Stillstand). Besonders aktiv waren S_3 und S_2 , dann S_1 .

Die Herzwirkung der Sophora-Alkaloide hängt hauptsächlich ab von ihrem Einfluss auf die Vagus-Endungen und auf den neuromuskulären Apparat des Herzens.

4. Die peripherischen Gefässe und die Gefässe der inneren Organe werden durch die Sophora-Alkaloide verengert, am stärksten durch S_2 und S_3 , schwächer durch S_1 .

5. Die Atmung wird nicht wesentlich verändert; nur in einzelnen Fällen beobachtet man neben der Blutdruckänderung einen kurzdauernden und unbedeutenden Anstieg der Amplitude und des Umfangs der Atmung.

К МЕТОДИКЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ ПРИДАТКА ЯИЧКА

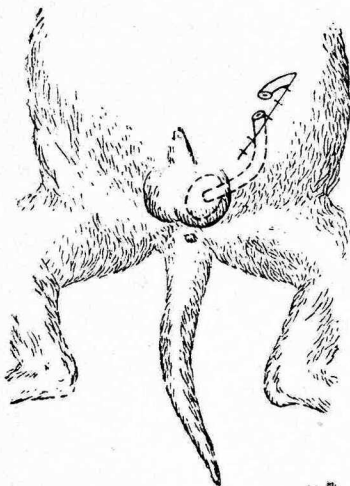
Г. И. Пинчук

Из пропедевтической хирургической клиники
Ростовского медицинского института
(дир. — проф. Б. З. Гутников)

Поступила в редакцию 22.II.1938 г.

Физиология придатка яичка до сего времени еще остается мало изученной. Что продуцирует придаток яичка и каковы свойства этого секрета, а может быть и инкрета? Какое значение имеет среда придатка яичка для сперматозоидов? Какова скорость продвижения сперматозоидов через придаток яичка? Все эти вопросы не разрешены.

Изучая в экспериментальной лаборатории хирургической клиники проф. Б. З. Гутникова проходимость семявыносящих путей после операции на яичке по Разумовскому, мы предложили методику операции образования сперматовыводящего свища, которая дает возможность проследить движение спермий от яичка, минуя верхние семенные пути.



Техника наложения сперматовыводящего свища у собак такова. В паховой области параллельно пупартовой связке под общим наркозом производится разрез в 4—6 см длины. Осторожно выделяется из семенного канатика ductus deferens вместе с питающим его сосудом (arteria deferentialis). Выделенный из канатика ductus deferens на протяжении 3—4 см выводится

в рану в виде чехмоданной ручки и кожа под ним стягивается швами. После заживления кожной раны проток перерезается и в приводящем его отрезке образуется сперматовыводящий свищ (см. рисунок). Эта операция требует строгой асептичности, ибо даже незначительное нагноение мешает получению сперматовыводящего свища. Обычно уже на 2-й день после операции наступает отечность выведенного протока, так как он подвергается влиянию внешней среды, с одной стороны (высыхание, термические факторы), а с другой — процесс склеивания кожной раны вызывает в нем расстройство кровообращения. Эта отечность держится несколько дней, после чего начинает заметно спадать.

Особенно важно сохранить а. deferentialis при образовании «чехмоданной ручки» из протока. Из 6 опытов с образованием сперматовыводящего свища нам в 3 случаях удалось получить сперму из последнего.

Вполне понятно, что для изучения физиологии придатка яичка последний необходимо разъединить со своим яичком и через образующийся сперматовыводящий свищ изучать секрет, полученный через семявыводящий проток из придатка яичка. Более удобной методикой для получения секрета из придатка яичка может оказаться простое вшивание хвоста придатка яичка в кожу мошонки.

Последний необходимо разъединить со своим яичком и через образующийся сперматовыводящий свищ изучать секрет, полученный через семявыводящий проток из придатка яичка. Более удобной методикой для получения секрета из придатка яичка может оказаться простое вшивание хвоста придатка яичка в кожу мошонки.

СОДЕРЖАНИЕ

Речь тов. Сталина на приеме в Кремле работников высшей школы	3
П. А. Некрасов и Н. В. Некрасова (Ленинград), Действие сыворотки крови на утомленную мышцу. Сообщение III	5
В. Б. Либерман, М. Л. Рылова и Б. С. Шапиро (Ленинград), Изменение потребления кислорода, частоты пульса и длительности отдыха в зависимости от мощности выполняемой работы	23
Н. А. Альбов (Москва), О влиянии фосфорных соединений на изолированную мышцу сердца теплокровных	36
Е. Б. Бабский, В. Е. Винодаров и Ф. М. Ламперт (Москва), Материалы о физиологическом значении симпатической нервной системы человека. Сообщение II	41
Е. Б. Бабский и Ф. М. Ламперт (Москва), Материалы о физиологическом значении симпатической нервной системы человека. Сообщение III	49
А. А. Маркосян (Москва), К анализу феномена шока периферического нервно-железистого аппарата желудка	54
О. А. Баландина (Москва), Материалы о физиологическом значении симпатической нервной системы человека. Сообщение IV	59
М. Д. Агапова, И. Г. Ковырев, Н. В. Тимофеев при участии Н. В. Чубенко (Москва), Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. Сообщение VI	77
Д. К. Скулов (Москва), О наличии парасимпатических волокон в n. splanchnici и о функциональном значении симпатических и парасимпатических волокон в иннервации желудочных желез	83
В. Д. Розанова (Москва), Симпатическая иннервация скелетной мускулатуры в онтогенезе	94
С. И. Еникеева (Москва), Симпатическая иннервация сердца в онтогенезе	102
Н. П. Синицин (Горький), Взаимоотношения между сосудистой и сократительной реакцией скелетной мышцы при симпатическом эффекте	113
Д. А. Бирюков (Ростов-на-Дону), Влияние исключения вкусовых ощущений (кокаином и гимнемой) на рефлекторное слюноотделение человека	119
А. А. Дородницына (Ростов-на-Дону), Влияние кокаинизации слизистой рта на безусловные слюнные рефлексы у собак	127
В. П. Петропавловский (Оренбург), Реципрокные электротонические явления в центральной нервной системе при электронаркозе	132
В. А. Зарифьян (Кисловодск), Электрокардиография при подкожных инъекциях CO_2 у кроликов с экспериментальной миодегенерацией сердца	146
А. Я. Плещинер (Казань), Скорость кровотока по малому кругу при парентеральном введении сернокислой магнезии кроликам	150
А. А. Кудрявцев и В. И. Якушев (Москва), Органостомия лошадей	154
И. А. Троицкий (Москва), Переваривание белков и углеводов в желудке лошади	166
Г. А. Черкес (Одесса), Динамика гликогена крови. Сообщение I	162
Г. А. Черкес (Одесса), Динамика гликогена крови. Сообщение II	167
С. И. Ашбель (Горький), Динамика выделения акрихина из организма и его влияние на функциональную способность почек. Сообщение II	171
В. Н. Георгадзе (Ленинград), Фармакология алкалоидов <i>Sophora</i>	179
Г. И. Пинчук (Ростов-на-Дону), К методике исследования физиологии придатка яйца	196

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 вышесказанным 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 $\frac{1}{2}$ листа. (20 000 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

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

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

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