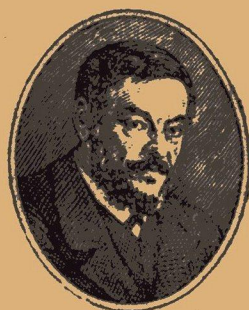


№ 1 56

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. 4

НАРКОМЗДРАВ СССР · МЕДГИЗ
МОСКВА · 1938

П-1

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. 4



инв. 1050

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1938

Отв. редактор акад. Л. А. Орбели

Сдан в производство 5.VIII.1938
Подписан к печати 2.XI.1938

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

Зак. 969

Медгиз № 370

Тираж 1 900

Уполномоченный Главлита РСФСР Б-54411. Объем 12 п. л. 18 авт. л. Зн. в 1 п. л. 62 000

15 тип. Огиза треста «Полиграфкнига», Москва, М. Дмитровка, 18

ЛАБИЛЬНОСТЬ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ I. ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ

В. Д. Розанова

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

Поступила в редакцию 26.IV.1938 г.

Исходя из представлений школы Введенского — Ухтомского, специфические особенности функционирования органов и тканей в различные возрастные периоды следует усматривать в различном функциональном состоянии, меняющемся и эволюционирующем по мере роста организма. Отсюда, одна из основных задач нашей лаборатории сводится к физиологической характеристике меняющегося функционального состояния органов и тканей в онтогенезе со стороны различных параметров и показателей.

В предыдущей работе нами была проведена физиологическая характеристика нервно-мышечного аппарата теплокровных в онтогенезе со стороны параметра хронаксии субординационной и конституционной [В. Д. Розанова (1)]. В этой работе мной было показано, что типичные для взрослых величины хронаксии, с одной стороны, и типичная для них же субординационная разница хронаксий между антагонистами, выражающаяся в отношении 1,6:1—2:1, с другой стороны, окончательно устанавливаются на 10—12—14-й дни жизни котенка.

В противоположность изохронным отношениям, характеризующим нервно-мышечный аппарат взрослого животного, раздельная хронаксиметрическая характеристика нервов и мышц на ранних стадиях постэмбрионального периода обнаруживает резко выраженный гетерохронизм, сменяющийся типичным для взрослого изохронизмом точно так же на 10—12—14-й дни жизни животного [Marinesco, Sager и Kreindler (2), И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (3)].

Таким образом, судя по одному лишь показателю хронаксии, мы должны были бы утверждать, что нервно-мышечный, локомоторный аппарат животного достигает своей окончательной зрелости на 12-й день жизни, между тем известно, что такие сложные координационные акты, как ходьба, бег, прыжки и т. д., окончательно оформляются много позднее, а именно: к 1,5—2 месяцам жизни животного.

Естественно, возникло подозрение, является ли хронаксия показателем, достаточно полноценно отражающим меняющееся функциональное состояние нервно-мышечного, локомоторного аппарата животных в онтогенезе?

Из известных нам показателей, наиболее чутко отражающих текущее функциональное состояние физиологического субстрата, следует считать лабильность Н. Е. Введенского [А. А. Ухтомский (4)].

На основании сказанного И. А. Аршавским была поставлена передо мной задача проследить, как меняется функциональное состояние периферического нервно-мышечного аппарата у щенят и котят при оценке этого состояния со стороны параметра лабильности.

МЕТОДИКА

Исследования производились в условиях острого опыта с применением морфинно-эфирного наркоза на взрослых собаках и только эфирного на кошках и на щенятах до 1½ месяцев. Подопытными животными были щенята и котята в возрасте от 1 дня и выше и взрослые кошки и собаки.

Как и во всех работах нашей лаборатории, исследование на молодых животных велось при постоянном сопоставлении с физиологическими характеристиками, имеющими место у взрослых.

В этой части работы исследованию подлежали также *m. quadriceps* при раздражении *p. cruralis* и *m. semitendinosus* при раздражении *p. hamstring*. В том и другом случае подводились погружные серебряные электроды под отпрепарованные нервы, при этом нервы от центров не разобщались. Отпрепарованное сухожилие мышцы соединялось через блок с коротким плечом рычага, регистрировавшего сокращения мышцы на вращающемся кимографе, причем скорость вращения последнего варьировалась по мере надобности. Животное во время операции и опыта находилось в положении на спине, независимо от того, какая мышца исследовалась: разгибатель или сгибатель. Дистальный конец бедренной кости фиксировался лапкой к устойчивому и массивному штативу. При препаровке обращалось внимание на максимальное сохранение циркуляции и нормальной температуры. С этой целью приготовленные мышцы и нерв закрывались кожей, скрепленной пеланами, марлей, смоченной теплым рингеровским раствором, и небольшим слоем ваты. Слепые котята и щенята обкладывались, кроме этого, ватой и обогревались лампой.

Нашу работу мы проводили в условиях миографической регистрации мышечных сокращений, и за мерило лабильности был принят минимальный ритм стимулов при максимальной силе раздражения, которым необходимо воздействовать на двигательный нерв, чтобы получить впервые после зубчатости слитный сократительный эффект на одной и той же мышце в различных стадиях ее онтогенетического развития [И. А. Аршавский (5)]. При этом соответствующий нерв раздражался максимальными индукционными токами различной частоты — от 1—2 в 1 секунду и выше. Необходимое число прерываний получалось при помощи прерывателя И. А. Аршавского или метронома. Пользуясь первой и третьей секцией прерывателя И. А. Аршавского, мы имели возможность переходить от одной частоты к другой, увеличивая или уменьшая ритм сразу в 3 раза.

В некоторых случаях интенсивность раздражения несколько превосходит порог максимума.

В опытах на щенятах мы всегда начинали раздражение с частоты 1—2 в 1 секунду, последовательно увеличивая ее на 1 стимул в 1 секунду и стараясь точно уловить грань перехода зубчатого эффекта в слитное сокращение.

У взрослых мы начинали с частот 20—30 в 1 секунду, увеличивая в дальнейшем частоту на 5—10 стимулов и отмечая момент перехода зубчатого эффекта в слитное сокращение, потом в пессимум, а затем опять возвращались от пессимальной частоты к оптимальной. В опытах варьировалась также и сила раздражения в пределах от оптимального значения до пессимального.

Ниже излагаемые экспериментальные данные были получены на 45 животных: на 12 взрослых, на 15 щенятах в возрасте до 15 дней и на 18 щенятах в возрасте от 15 дней до 2 месяцев.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НА ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ

Как и в остальных работах нашей лаборатории, в настоящей работе исходным критерием для сравнения обнаруживаемых нами физиологических характеристик у молодых животных служили данные, полученные на взрослых животных. Эти данные на взрослых животных, необходимые нам в целях сравнения, мы должны были фактически получить с самого начала, ибо в литературе почти нет указаний, которые мы могли бы использовать в качестве цифровых данных, характеризующих величину лабильности мышц теплокровных животных. Большинство исследований в этой плоскости выполнено, как известно, на нервно-мышечном препарате лягушки.

Из исследований на теплокровных следует отметить данные Н. Е. Введенского (6), который в целях доказательства универсальности полученных им фактов приводит кривые, иллюстрирующие оптимум и пессимум силы на скелетной мускулатуре кролика. Данные

эти, свидетельствуя о возможности получения пессимума на мышцах теплокровных животных, не дают нам, однако, цифровых характеристик, отражающих функциональную подвижность этих мышц.

Данные, посвященные лабильности мышц теплокровных животных, мы имеем в одной лишь работе, вышедшей из лаборатории акад. А. А. Ухтомского (7), посвященной оптимуму и пессимуму частоты и силы импульсов как нормальному фактору нервной координации. В этой работе при условиях пользования в качестве раздражителя конденсаторными разрядами от неоновых прерывателя обнаружен на четырехглавой мышце бедра кошки оптимум частоты для тетануса, который может быть условно принят около 150—200 в 1 секунду.

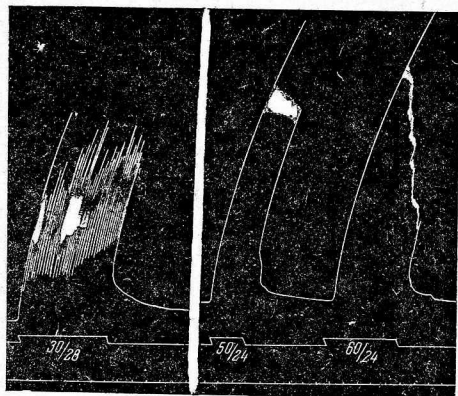


Рис. 1. Верхняя линия обозначает кривую мышечного сокращения, средняя отмечает моменты раздражения с характеристикой частоты (верхняя цифра) и силы его (нижняя цифра), нижняя регистрирует время. Эти обозначения относятся ко всем кривым, приведенным в данной работе

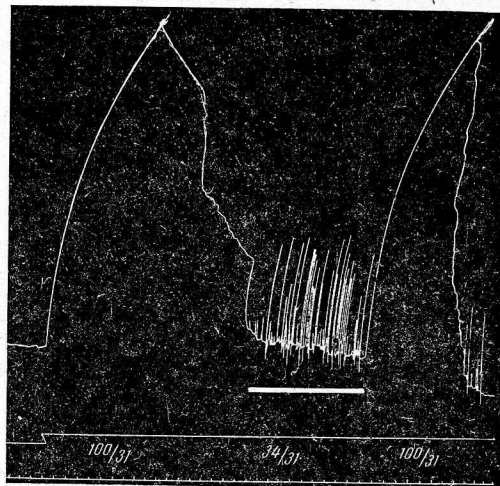


Рис. 2. Обозначения те же, что на рис. 1

Вот почему наши данные на взрослых теплокровных животных приобретают совершенно самостоятельный интерес и им мы посвящаем сообщение 1.

Опыт начинался определением порога раздражения и порога максимального раздражения.

Пороги раздражения в опытах на взрослых животных колебались в пределах от 60 до 35 см расстояния катушек, пороги максимальной интенсивности — от 40 до 25 см расстояния катушек.

Как уже было упомянуто, при определении лабильности нерв подвергался стимуляции индукционными токами максимальной интенсивности.

Взяв в качестве мерила лабильности то минимальное число стимулов, при котором зубчатый тетанус переходит в слитное оптимальное сокращение, мы получили данные, характеризующие лабильность: *n. cruralis* — *m. quadriceps* величиной 60—80 в 1 секунду *n. hamstring* — *m. semitendinosus* величиной 80—100 в 1 секунду.

Рис. 1 иллюстрирует опыт на *m. quadriceps femoris* у взрослой кошки.

На кривой рис. 1 видна хорошо выраженная зубчатость при ритме 30 в 1 секунду (расстояние катушек 28 см). Она еще выражена при ритме 50 в 1 секунду (расстояние катушек 24 см), но уже ритм 60 в 1 секунду (расстояние катушек 24 см) дает хорошо выраженный пессимум.

В этом опыте оптимальное сокращение мы получили при 55 стимулах в 1 секунду, чему и соответствует искомая величина лабильности.

В наших опытах стоило участить оптимальный ритм стимулов на 5—10 в 1 секунду, как мышца переходила от оптимального слитного сокращения в пессимум или постепенно нарастающее утомление.

Если при этом на фоне пессимума, не прекращая раздражения, уредить ритм стимулов, то получается зубчатый тетанус, что в этих случаях служит нам примером как бы перехода в оптимум (или, вернее, субоптимум по Н. Е. Введенскому).

Кривая рис. 2 иллюстрирует опыт на *m. semitendinosus* у взрослой кошки.

На этой кривой видно, что раздражение *n. hamstring* частотой стимулов 100 в 1 секунду обуславливает пессимальный эффект, который при смене на частоту 34 в 1 секунду переходит в субоптимальный, зубчатый тетанус. В наших опытах мы могли менять частоту, уменьшая или увеличивая ее в 3 раза. Последующий переход к ритму стимулов 100 в 1 секунду вызывает вначале заметное увеличение высоты сокращения, которое очень скоро переходит в пессимальное, так как степень укорочения мышцы при изотоническом ее сокращении, так же как и степень напряжения мышцы при изометрическом сокращении [Соорег и Eccles (8)], растет вместе с увеличением частоты стимулов, пока это увеличение не достигнет оптимального ритма, при котором получается максимальное (слитное) изотоническое укорочение (наши опыты) или максимальное изометрическое напряжение [опыты Соорег и Eccles (8)].

Однако такое заметное повышение кривой мышечного сокращения может иметь место при последующем переходе к пессимальному ритму стимулов при условии, если последний находится в пределах, достаточно близких к оптимальному ритму. В иллюстрируемом опыте (кривая рис. 2) оптимальный ритм соответствовал 90 в 1 секунду.

Но если при последующем переходе к пессимальному ритму последний заметно превосходит оптимальный ритм стимулов, то получающееся при этом сокращение носит характер *Anfangszuckung*.

Кривая рис. 3 иллюстрирует опыт на *m. semitendinosus* при раздражении *n. hamstring* (взрослая кошка).

В этом опыте оптимальный ритм соответствовал 85—90 в 1 секунду. При ритме же 150 в 1 секунду возникающий тетанус очень быстро переходит в пессимум, который при смене на частоту 50 в 1 секунду переходит в субоптимальный зубчатый тетанус. На кривой видно, что последующий переход к частоте 150 в 1 секунду теперь уже не дает заметного повышения кривой сокращения, а обуславливает переход к кратковременному слиянию, которое, мгновенно обрываясь, переходит в пессимум. Мы видим, таким образом, что избранный нами в качестве критерия лабильности минимальный ритм стимулов является той гранью, в пределах которой осуществляется оптимальный слитный тетанический эффект. Он близок к тому критерию, которым пользовался Н. Е. Введенский (9), т. к. он вместе с тем служит показателем как бы максимального числа импульсов, которое воспроизводит мышца, ибо как только мы переходим указанную ритмическую грань, оптимум переходит в пессимум или утомление.

Если, однако, мы будем держаться более или менее строго пределов найденного нами оптимального ритма, то получающийся при этом слитный тетанус может быть поддержан довольно долго, не переходя в пессимум, а лишь в очень медленно нарастающее утомление.

Кривая рис. 4 иллюстрирует соответственный опыт на *m. quadriceps* при раздражении п. *suralis* (взрослая кошка).

На кривой видно, что обнаруженный в данном опыте оптимальный ритм стимулов 50 в 1 секунду поддерживает слитное оптимальное тетаническое сокращение, не переходящее в пессимум в течение многих секунд.

На кривой, кроме того, можно видеть, что сокращение, прежде чем оно приобретает характер ровного и слитного, обнаруживает явление подбрасывания рычага (*Schleudern*) вследствие чрезвычайно большой скорости сокращения мышц взрослых теплокровных. Мы обра-

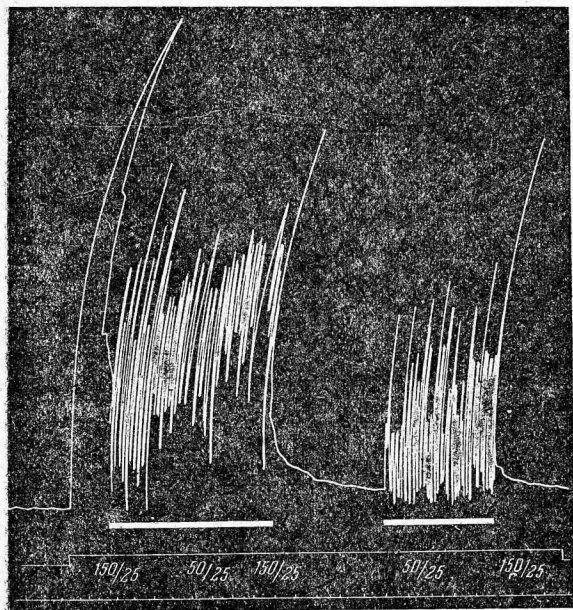


Рис. 3

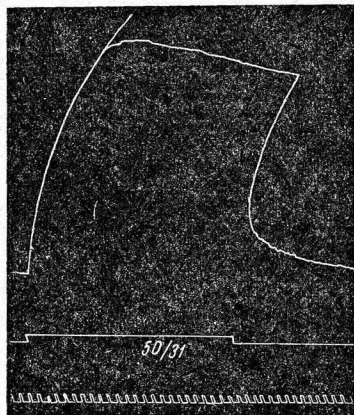


Рис. 4

щаем внимание на эту особенность, проявляющуюся в явлении подбрасывания, так как она типична только для мышц взрослых животных и, как это будет видно в следующем сообщении, не имеет места у малышей.

Обнаруженные нами величины лабильности 60—80 для разгибателя бедра и 80—100 для сгибателя чрезвычайно близки к тому натуральному ритму импульсов, которые адресуются из центров [Adrian и Bronk(10)], что уже было отмечено И. А. Аршавским (5).

Эти данные на скелетной мускулатуре, наряду с полученными в нашей лаборатории на сердце и дыхательном центре, послужили И. А. Аршавскому (5) основанием видеть в натуральном ритме возбуждений, воспроизводимых органами и тканями, естественное выражение их лабильности.

Предлагая в качестве мерила лабильности натуральный ритм возбуждений, воспроизводимый органами в меру их функциональной подвижности, И. А. Аршавский в максимальном ритме возбуждений усматривает предел усвоения ритма.

Принципиальное значение такого разграничения натурального ритма и возможного максимального ритма возбуждений в единицу времени можно видеть на примере наших фактов, позволяющих понять с точки зрения учения о парабииозе, как осуществляется торможение мышечных эффекторов в естественных физиологических условиях.

В самом деле, у многих физиологов с представлениями о пессимуме и парабииозе ассоциировались представления о необходимости соблюдения таких условий, как утомление субстрата, чрезмерные силы и частоты раздражений.

Как уже упоминалось выше, большинство исследований, посвященных пессимуму и парабииозу, выполнено на переживающем нервно-мышечном препарате лягушки. Пользуясь обозначением А. А. Ухтомского, мы могли бы сказать, что одной из особенностей переживающего нервно-мышечного препарата лягушки является довольно тупой оптимум, т. е. способность в довольно широких пределах частоты, в порядке усвоения ритма давать оптимальные эффекты. Нужно достаточно длительно тетанизировать аппарат, вызвать в нем известную степень утомления, чтобы при этом в условиях пользования чрезмерными силами и частотами мы могли бы получить без всякой осечки пессимальные явления.

Вот эти-то условия и являются причиной постоянных сомнений физиологов относительно того, что пессимум, рассматриваемый школой Введенского—Ухтомского как явление физиологического торможения, может иметь место и приложение в обычных физиологических условиях нормального протекания процессов в организме.

Н. Jordan (11), говоря о Wedenskyphenomen, считает, что последний является искусственной формой торможения, к тому же получаемого только при раздражении периферического нерва мышц позвоночных и не могущего быть полученным, в частности, у беспозвоночных. Иордан считает грубым упрощением попытку понять центральное торможение, явление сугубо специфическое с точки зрения Wedenskyphenomen.

Значение наших наблюдений заключается прежде всего в том, что мы в обычных физиологических условиях, с сохраненной нормальной циркуляцией, от опыта к опыту получали типичные, резко выраженные пессимальные явления на мышцах теплокровных, к тому же при ритме стимулов, весьма близком к тому оптимальному ритму осцилляций, в пределах которых обычно функционируют эти мышцы, и весьма близком к тому натуральному ритму импульсов, который адресуется к этим мышцам из соответственных центров.

В наших опытах прежде всего поражает резко очерченный острый оптимум с довольно узкими границами, выхода за пределы которых мы тотчас же получаем пессимальное торможение. Не являются ли причиной острого оптимума именно нормальные физиологические условия, где не только отсутствует утомление, но, напротив, имеется как бы подчеркнутая бодрость и свежесть препарата.

Критерием свежести и бодрости мышцы в условиях наших экспериментов является резко выраженная зубчатость даже при таких частотах, как 40—50—60 в 1 секунду, а в некоторых случаях и выше. Так, в некоторых опытах, в которых мышцы характеризовались весьма высокой лабильностью, резко выраженная зубчатость обнаруживалась даже при частоте 100 в 1 секунду в условиях субмаксимального и максимального раздражения.

Кривая рис. 5 иллюстрирует сказанное.

В этом опыте лабильность *n. cruralis*—*m. quadriceps* соответство-

вала цифре около 150 в 1 секунду. На кривой видна резко выраженная зубчатость при ритме стимулов 100 в 1 секунду.

Напротив, в тех случаях, когда образование слитного тетануса происходит уже при 20—30 стимулах в 1 секунду, это характеризует не только низкую лабильность, но и некоторое возможное утомление препарата, обуславливающее явление тупого оптимума (и даже некоторую трудность получения резкого пессимума частоты).

В вышецитированной работе, вышедшей из лаборатории А. А. Ухтомского (7), указывается на довольно широкие пределы оптимального ритма для тетануса и к тому же весьма высокие — 150—200 в 1 секунду, что говорит о тупом оптимуме и имеет свои возможные основания в том, что авторы получали слитные тетанусы уже при ритме стимулов 10—20 в 1 секунду (рис. 7, стр. 97).

Таким образом, наши данные являются убедительной демонстрацией того, что пессимум Н. Е. Введенского является не искусствен-

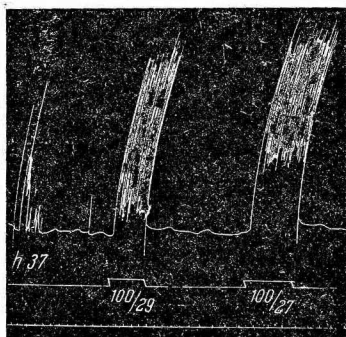


Рис. 5

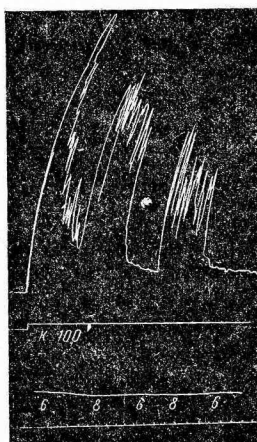


Рис. 6

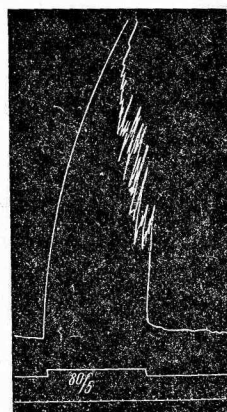


Рис. 7

ной формой [Н. Jørgaard (11)], а обычным физиологическим торможением, используемым в естественных условиях организма как нормальный фактор нервной координации.

Наряду с оптимумом и пессимумом частоты мы в наших опытах получали оптимум и пессимум силы. Рис. 6 иллюстрирует один из опытов на *p. hamstring—m. semitendinosus*, который характеризовался весьма высоким порогом раздражения.

При постоянной частоте 100 в 1 секунду производилась смена силы раздражения с 6 на 8 см расстояния катушек и обратно. На кривой видно, что 6 см являются пессимальной, а 8 см — оптимальной силой, при которой 100 перерывов в 1 секунду дают еще хорошо выраженный зубчатый тетанус. Сопоставляя этот рисунок с рис. 2 и 3, мы видим, что при переходе к пессимальной силе кривая тетанического сокращения не повышается; это и понятно, так как при этом частота стимулов не меняется. Кроме того, понятно, почему высоты оптимального тетануса, полученного в иллюстрируемом опыте при ритме 100 в 1 секунду, много выше сравнительно с таковыми на рис. 2 и 3, где они получены при ритмах 34 и 50 в 1 секунду. Выше нами было отмечено, что избранный нами в качестве мерила лабильности минимальный ритм стимулов, при котором получается опти-

мальный слитный тетанус, весьма близок к тому критерию, которым пользовался Н. Е. Введенский.

Н. Е. Введенский (6) еще в диссертации показал, что миографически колеблющуюся натуру тетануса можно проследить вплоть до оптимума частоты раздражения на свежей мышце; выше этой частоты начинают уже действовать факторы, препятствующие тетанусу достигнуть полной высоты.

Кроме того, Н. Е. Введенским были сделаны телефонические наблюдения, при которых он установил, что продолжительно и с уверенностью можно слышать от лягушечьей мышцы звук, стоящий в прямом соответствии к раздражаемому тону, только при той частоте его, при которой delicate миографические приемы открывают еще зубчатость на высоте кривой тетанического раздражения. Стоило при этом участить раздражение, как наблюдалась трансформация ритма и переход в пессимум. Телефонически эта трансформация ритма выражалась в шуме и рокоте.

В наших опытах стоило лишь немного участить оптимальный ритм стимулов, как кривая мышечного сокращения обнаруживала переход в пессимум. При этом переход в пессимум выражался не в виде гладко протекающей кривой расслабления, а в виде волнистой, дрожательной, зубчатой кривой.

Рис. 7 иллюстрирует, как типично протекает пессимальное расслабление при условии, если оно получено при ритме стимулов, весьма близком к оптимальному.

На рисунке видна волнистость и зубчатость кривой пессимального расслабления, полученного в иллюстрируемом опыте при ритме 80 в 1 секунду.

Иллюстрируемый тип кривой пессимального расслабления мы квалифицируем как миографическое выражение трансформации ритма, той самой трансформации, которую Н. Е. Введенский телефонически выслушивал в виде шума и рокота. Мы видим, что миографическое выражение этой трансформации сказывается в виде волнистого дрожательного или зубчатого характера кривой пессимального расслабления. Однако эта зубчатость ничего общего не имеет с той зубчатостью, которая характеризует постепенно нарастающий подъем зубчатого тетануса, получаемого в условиях максимальной стимуляции, когда в реакцию вовлекаются все мышечные волокна, составляющие данный мускул. Волнистый характер кривой пессимального расслабления, выражающийся в зубчатости и который *ad oculum* можно наблюдать в виде слабых фибриллярных подергиваний, обязан своим происхождением тому, что мышечные волокна во время трансформации мышц высокого ритма действующих на нее стимулов начинают при этом вибрировать в различных ритмах осцилляции. Расхождение в ритме возбуждений, которое при этом обнаруживают различные мышечные волокна, находит свое выражение в виде дрожательного, зубчатого характера кривой пессимального расслабления.

Еще в своих телефонических исследованиях Н. Е. Введенский (12) высказывал соображения, что когда мышца перекомбинирует или трансформирует период действующих на нее импульсов большой частоты, ее отдельные мышечные элементы выполняют эту работу неодинаково:

«Периоды их возбуждений должны расходиться, и потому они не могут оказать внешним образом того сильного и дружного действия, к которому они были бы способны, если бы на них действовало раздражение частоты, лежащей в пределах их способности восприятия соответственным числом вибраций».

Зубчатость, характеризующая постепенно прогрессирующий тетанус, получаемый в условиях максимальной стимуляции, электрографически выражается в отдельных, четких токах действия, ритм которых растет в соответствии с увеличением ритма стимулов. Это можно видеть на многочисленных кривых, приводимых в книге I. F. Fulton (13).

К сожалению, мы не могли обнаружить в литературе электрографических характеристик (если не считать телефонических исследований Н. Е. Введенского), которые отражали бы вышеприведенный тип кривой пессимального расслабления. Можно предполагать, что электрографическая картина при этом будет близка к той, которую наблюдал К. Wachholder (14), когда при слабом, естественном сокращении мышц ритмические фазы отдельных двигательных единиц не совпадают между собой и когда наблюдается при этом беспорядочное сборище больших и малых неправильных волн.

В тех случаях, когда пессимум вызывался ритмом стимулов, не близким к оптимальному, а далеко превосходящим оптимальный ритм, кривая пессимального расслабления снижалась весьма резко, обнаруживая при этом совершенно гладкий характер без какой бы то ни было волнистости или зубчатости. Очевидно, менее соответствует нашему типу кривой пессимального расслабления та электрографическая характеристика пессимума, которая обнаружена в работах Делова (18) и Гинецинского (19).

Рис. 8 иллюстрирует опыт, в котором пессимальное расслабление было вызвано частотой в 180 в 1 секунду, превосходящей оптимальную на 80—90 стимулов в 1 секунду, при максимальной интенсивности их (20 см расстояния катушек). На рисунке виден весьма резкий и вместе с тем чрезвычайно гладкий характер кривой пессимального расслабления.

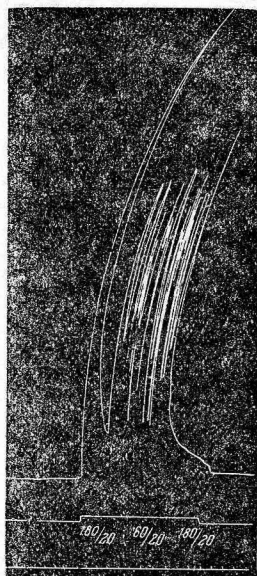


Рис. 8

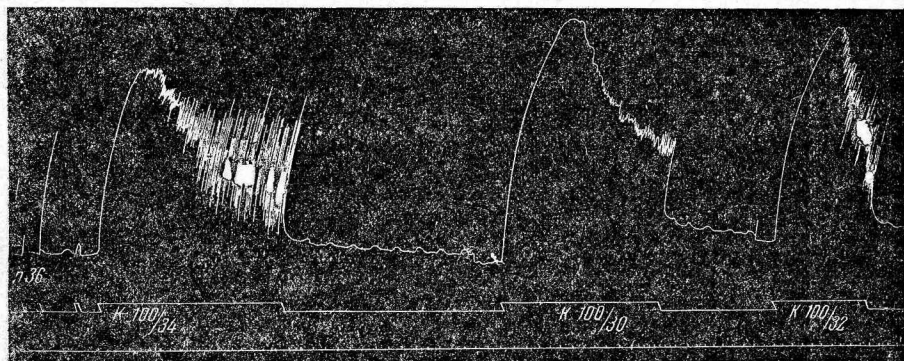


Рис. 9

На характере кривой пессимального расслабления сказывается не только частота, но и сила раздражения, которой сопровождается пессимальная частота.

Рис. 9 иллюстрирует опыт, в котором раздражался п. cruralis песс.

симальной частотой 100 в 1 секунду, превосходящей оптимальную на 10—15 в 1 секунду.

На кривой видно, что, невзирая на пессимальную частоту, если интенсивность превосходит порог всего лишь на 2 см расстояния катушек, расслабление хотя и наступает, но носит резко дрожательный характер и, несмотря на миографически явно выраженную трансформацию ритма, может длиться очень долго, пока длится раздражение.

При увеличении интенсивности раздражения (расстояние катушек 32 см) дрожательный характер кривой делается уже меньше (отрезок 3 на рис. 9) и при дальнейшем увеличении интенсивности раздражения кривая приобретает тенденцию дать более резко наступающее и гладко протекающее пессимальное расслабление.

Обнаруженные нами величины лабильности, колеблющиеся для разгибателей в пределах 60—80 в 1 секунду, а для сгибателей в пределах 80—100 в 1 секунду, характеризуют не раздражаемый нерв, конечно, а периферический эффектор и, повидимому, прежде всего промежуточную мионевральную связь.

В лаборатории А. А. Ухтомского (15) было показано, что функциональные переходы от тонуса к тетанусу, т. е. от первого оптимума ко второму с пессимумом между ними, определяются изменением лабильности промежуточного звена концевой двигательной пластинки.

Что же касается нервных проводников теплокровных, то, как показали исследования Forbes, Ray и Griffith (16), они могут воспроизводить до 600 импульсов в 1 секунду и даже до 1000 по исследованиям Н. Gasser (17).

В методическом разделе нами было указано, что лабильность определялась в наших экспериментах раздражением нерва, не разобщавшегося от центров. Мы могли бы сказать, что в наших опытах мы определяли как бы субординационную лабильность. Мы не ставили перед собой задачу точно установить разницу субординационной и конституционной характеристики нервно-мышечного аппарата антагонистов.

В результате исследования, однако, анализируя полученный нами материал, мы обнаружили явную субординационную разницу между антагонистами по величине их лабильности; как отмечалось уже выше, последняя для сгибателей колебалась в пределах 80—100 в 1 секунду, а для разгибателей в пределах 60—80.

Различие в величине лабильности между сгибателями и разгибателями предполагал еще Н. Е. Введенский (6) в 1886 г. Эта разница в величинах лабильности выражается отношением 1,3:1.

Вспомним, что эти же антагонисты при характеристике их со стороны параметра хронаксии обнаруживают субординационную разницу, выражающуюся отношением разгибателя к сгибателю 1,6:1 и даже 2:1 по нашим исследованиям (1).

ВЫВОДЫ

1. В условиях миографической постановки экспериментов, в нормальных физиологических условиях при сохранении циркуляции точным критерием лабильности, resp. функциональной подвижности, следует считать то минимальное число стимулов в 1 секунду, при котором зубчатый тетанус переходит в оптимальное слитное сокращение.

2. У взрослого животного (кошки, собаки) величина лабильности разгибателя бедра равна 60—80 в 1 секунду, величина лабильности полусухожильной мышцы (сгибателя) равна 80—100. Обнаруженная нами разница в величинах лабильности сгибателя и разгибателя выражается отношением 1,3:1.

3. В нормальных физиологических условиях, при сохраненной циркуляции, мышцы теплокровных обнаруживают явление острого оптимума, выходя за пределы которого они (мышцы) обнаруживают переход в пессимальное расслабление.

4. Пессимум Н. Е. Введенского есть выражение обычного физиологического торможения и используется в естественных условиях организма как нормальный фактор, нервной координации.

5. В условиях пользования стимулами максимальной интенсивности уже весьма незначительное превышение ритма стимулов за пределы оптимального обуславливает переход мышцы в пессимальное торможение, что находит свое выражение в своеобразной дрожательной, зубчатой кривой расслабления, миографически отражающей трансформацию ритма.

6. Обнаруженные величины лабильности характеризуют не раздражаемый нервный проводник, а периферический эффектор и, повидимому, прежде всего промежуточную мионевральную связь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розанова В. Д., Арх. биол. наук, вып. 1, 1937.—2. Marinesco, Sager and Kreindler, Pflüg. Arch., 230, 1932.—3. Аршавский И. А. и Розанова В. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., вып. 2, 1938.—4. Ухтомский А. А., Проблемы биологии и медицины, Сборник, посвящ. Л. С. Штерн, стр. 239, 1935.—5. Аршавский И. А., Физиол. журн. СССР, XXV, III, 1938.—6. Введенский Н. Е., О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, Диссертация, СПб, 1886.—7. Ухтомский А. А., Труды физиол. инст. ЛГУ, 14, стр. 78, 1934.—8. Cooper and Eccles, Journ. Physiol., 69, 377, 1930.—9. Введенский Н. Е., Arch. de physiol. norm. et pathol., 24, 50, 1892.—10. Adrian and Bronk, Journ. Physiol., 67, 119, 1929.—11. Jordan H., Handb. d. vergleich. Physiologie, 1928.—12. Введенский Н. Е., Телефонические исследования над электрическими явлениями в мышечных и нервных аппаратах, СПб, 1884.—13. Fulton I. F., Muscular contraction, Baltimor, 1926.—14. Wachholder K., Pflüg. Arch., 199, 595, 1923.—15. Ухтомский А. А., Труды Ленингр. о-ва естествоиспыт., XIV, вып. 3, 371, 1935.—16. Forbes A., Ray a. Griffith, Amer. Journ. Physiol., 66, 553, 1923.—17. Gasser H., Юбилейный сборник, посвящ. И. С. Бериташвили, изд. Груз. филиала Акад. наук СССР, стр. 317, 1936.—18. Делов В. Е., Тезисы, сообщ. на XV междун. конгр. физиол., 139, 1935.—19. Гинецинский А. Г. и Михельсон Н. И., Физиол. журн. СССР, XIX, 568, 1935.

LABILITY OF SKELETAL MUSCLE IN ONTOGENESIS

I. STUDIES IN ADULT ANIMALS

V. D. Rosanova

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

The objective of the present work was to explore the changes of the functional condition of the peripheral neuro-muscular apparatus in ontogenetic development as regards the parameter of lability or functional mobility.

The work consisted in myographic recording of muscle contraction, the measures of lability being the minimum, rhythm of stimuli required at maximum intensity of stimulation in order to convert the dentate contraction curve into one of steady contraction in similar muscles at different stages of ontogenetic development.

As in all studies of the Laboratory for Experimental Ontogenetic Physiology directed by Prof J. A. Arshavsky, the data of investigations on

puppies were always compared with the physiological characteristics found in adult animals.

All of the data concerning the lability of skeletal muscle in full-grown dogs and cats had to be obtained in our laboratory, since practically no indications could be found in literature as to numeric values characterizing functional mobility of the skeletal muscles of warm-blooded animals.

That is why the data obtained by the author with regard to adult animals and reported in this paper require independent importance. In the following communication they will be used as a basis for comparison with the lability values found in the muscles of young animals. From the experimental results the following conclusions are drawn:

1. In myographic experiments conducted under normal physiological conditions with maintained circulation an exact criterion of lability, resp. functional mobility can be obtained by determination of the minimum number of stimuli per 1 second at which dentated tetanus is fused into steady optimum contraction.

2. In adult animals (dogs, cats) the value of lability of the m. extensor femoris is 60—80 per 1 sec., while the lability value of the semitendinous (flexor) muscle is 80—100. The observed difference in the lability values of the extensor and flexor muscles corresponds to a ratio of 1.3 : 1.

3. Under normal physiological conditions mammalian muscles with intact circulation exhibit a sharp optimum, beyond the limits of which pessimal relaxation is observed.

4. Vedensky's pessimum is a manifestation of ordinary physiological inhibition serving as a normal factor of nervous coordination in the organism under natural conditions.

5. When stimuli of maximum intensity are used a very slight increase of stimulation rhythm beyond the optimum is sufficient for the transition of the muscle to pessimal inhibition, the myographic manifestation of the transformation of rhythm consisting in the appearance of the peculiar quivering, dentate curve of relaxation.

6. The experimentally observed lability values are characteristic of the peripheric effector (apparently of the intermediate myoneural junction, in the first place), rather than of the stimulated nerve fibres.

ЛАБИЛЬНОСТЬ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ II. ИССЛЕДОВАНИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ ПОСТЭМбриОНАЛЬНОГО ПЕРИОДА ЖИВОТНЫХ

В. Д. Розанова

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

Поступила в редакцию 26.IV.1938 г.

В целях физиологической характеристики функционального состояния скелетной мускулатуры в ранние стадии онтогенеза со стороны параметра лабильности мы должны были иметь в качестве отправных цифр взрослых характеристик, которыми мы могли бы пользоваться как исходным основанием для необходимого нам сравнения и сопоставления.

Наше предыдущее сообщение посвящено полученным данным на взрослых животных [В. Д. Розанова (1)].

Так как формулировка задачи настоящего исследования и методика работы в основном изложены в только что цитированном сообщении I, я позволю себе перейти непосредственно к изложению полученных данных.

А. ЛАБИЛЬНОСТЬ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У СЛЕПЫХ ЩЕНЯТ
В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ДО 12—14 ДНЕЙ

Как и на взрослых животных, мы определяли у щенят величину лабильности на тех же нервно-мышечных аппаратах (п. *cruralis*—m. *quadriceps* и п. *hamstring*—m. *semitendinosus*) путем установления того минимального числа стимулов, при котором зубчатый эффект сокращения переходит в слитный. Следует отметить, что еще в 1877 г. Soltmann (2) получил некоторые данные относительно характера тетануса у новорожденных. По его наблюдениям, достаточно 16-ти прерываний тока в 1 секунду, чтобы у новорожденного кролика произвести полный тетанус, тогда как у взрослого необходимо для этого 70 прерывов в 1 секунду. По Soltmann, тетанус новорожденных похож на тетанус усталых взрослых животных.

В своих наблюдениях, посвященных хронаксии, И. М. Вул (3), повторив опыты Зольтмана, подтвердил их лишь с тем отличием, что у новорожденного в возрасте нескольких часов он получил тетанус уже при частоте 5 в 1 секунду. В связи с этим И. М. Вул поставил вопрос о том, действительно ли эти эффекты носят характер тетануса, а не тонуса? К сожалению, автор не дает окончательного экспериментального решения этого вопроса.

Переходя к нашим данным на слепых щенятах, прежде всего следует отметить более высокие пороги раздражения для щенят в возрасте до 12—14 дней, сравнительно с таковыми у взрослых. Как для п. *cruralis*, так и для п. *hamstring* они колебались в пределах от 11 до 30 см расстояния катушек, повторяясь в большинстве опытов около 20 см. Низкая возбудимость для нервно-мышечных образова-

ний новорожденных теплокровных была еще отмечена Soltmann (2) и Нарбутом (4).

На слепых щенятах указанного возраста стимуляция как п. *cruralis*, так и п. *hamstring* индукционными токами субмаксимальной и максимальной интенсивности, в пределах частот до 3—5 в 1 секунду, дает эффект зубчатого сокращения, переходящий при дальнейшем учащении ритма в слитное сокращение.

Рис. 1 иллюстрирует один из опытов на щенке 3 дней.

В опыте раздражался п. *hamstring* (порог 26 см расстояния катушек). На кривой видно, что частота 2 в 1 секунду дает хорошо выраженную зубчатость. Последняя имеет место (хотя менее выражена) при частоте 3 в 1 секунду. Но уже при частоте 4 в 1 секунду мышца дает слитное сокращение, уровень которого не снижается в течение длительного времени раздражения.

Взяв в качестве критерия лабильности то минимальное число стимулов, при котором получается слитное сокращение, мы можем охарактеризовать величину лабильности исследованных нами нервно-мышечных аппаратов у щенят в возрасте до 12 дней равной 4—8 в 1 секунду.

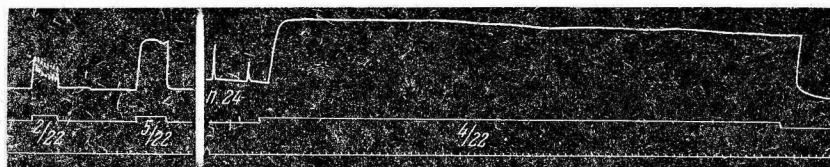


Рис. 1. Щенок в возрасте 3 суток. Зубчатое сокращение при раздражении крурального нерва частотой 2—3 в 1 секунду (максимальные стимулы индукционного тока). Переход к частоте 4 в 1 секунду дает слитное тоническое сокращение

Обращает на себя внимание поразительная однозначность в величине лабильности, начиная с 1-го и до 12-го дня. В пределах этого периода лабильность колеблется в границах только что указанных цифр, не испытывая заметного постепенного увеличения ото дня ко дню, как это можно было бы ожидать на основании подобных изменений хронаксии.

Обращаясь к рис. 1, мы хотим отметить некоторые особенности в характере протекания мышечных сокращений в пределах этого возраста. Прежде всего следует отметить, что слитное сокращение у слепых щенят отличается от слитного эффекта взрослых своим довольно пологим подъемом. Окончательная величина укорочения достигается со скоростью, гораздо более медленной, чем у взрослых. Благодаря меньшей скорости сокращения мышца не дает явлений подбрасывания (*Schleudern*), столь характерного для мышц взрослых животных.

На этом же рисунке (№ 1) мы можем видеть, что с постепенным увеличением частоты 2, 3, 4 в 1 секунду растет величина сокращения. Но как только последнее приобретает характер слитного, дальнейшее увеличение частоты, даже до 100 в 1 секунду (при условии, если раздражение не выше максимального), уже не ведет к дальнейшему увеличению высоты сокращения. Так как частота, при которой начинается слитное сокращение, является весьма низкой, то естественно, что диапазон, в пределах которого может расти величина сокращения, сравнительно со взрослыми чрезвычайно ограничен. То же относится

и к изменению высоты сокращения при одной и той же частоте, но в зависимости от изменения силы в пределах от порога до максимума.

Наконец, рис. 1 в своей правой части обращает на себя внимание тем, что достигнутый уровень сокращения может быть поддержан довольно длительно, причем не обнаруживается никаких признаков утомления. В этой возможности длительно поддерживать достигнутый уровень сокращения без обнаружения признаков утомления, мышечные сокращения слепых щенят коренным образом отличаются от мышечных тетанических сокращений взрослых, характеризующихся быстрой утомляемостью.

Рис. 2 иллюстрирует сокращение, длившееся 60 минут, у щенка в возрасте 1 дня, у которого слитное сокращение наступило уже при частоте стимулов 3 в 1 секунду. Расстояние катушек индукционного аппарата, раздражавшего в этом опыте п. *cruralis*, равнялось 14 см (порог 17 см расстояния катушек).

Ввиду невозможности воспроизвести всю кривую, мы ограничимся иллюстрацией ее в тексте не целиком, а с вырезками через

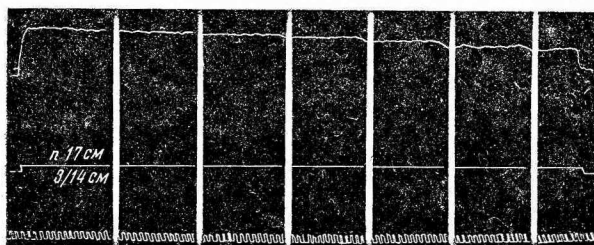


Рис. 2. Щенок в возрасте 1 дня. Кривая иллюстрирует длительное тоническое сокращение (60 минут), полученное при частоте стимулов 3 в 1 секунду

равномерные участки времени. Такое же чрезвычайно длительное мышечное сокращение получается и при частотах более высоких, вплоть до 100 в 1 секунду. Но при этих более высоких частотах, сопровождающихся силами, превосходящими максимальную, можно наблюдать чрезвычайно медленно нарастающее снижение высоты, которая никогда, однако, даже при сокращениях, длящихся больше 1 часа, не достигает абсциссного уровня.

Эта возможность поддерживать весьма длительно во времени мышечное сокращение, протекающее без утомления или при весьма слабых признаках его, прежде всего заставляет подозревать тоническую природу этого сокращения.

На рис. 2, кроме того, можно видеть, что наступающее по прекращении раздражения расслабление не достигает первоначального уровня покоя, обнаруживая тем самым остаточное сокращение или контрактуру.

Этот контрактурный характер расслабления фигурировал в большинстве длительных тонических сокращений, которые мы получали у слепых щенят.

Только что мы отметили, что при переходе к более высоким частотам (10, 20, 50 в 1 секунду) характер сокращения—по высоте достигнутого уровня и по длительности поддержания эффекта—не меняется, даже если частота достигает 100 в 1 секунду. Независимо от

интенсивности и частоты применявшегося нами раздражения сокращение во всех случаях носило характер тонического.

Briscoe (5) было показано на нервно-мышечном аппарате взрослой кошки, что в условиях искусственной стимуляции, если последняя имела слабую интенсивность и редкую частоту (5—8 в 1 секунду и не выше 20—25), можно получить типичный тонический характер сокращения, могущего протекать весьма длительно без признаков утомления. Стоило от стимулов слабой интенсивности и редкой частоты перейти к более сильным и частым, как тонус переходил в типичный тетанус, обнаруживавший быстро наступающее утомление. Факты эти были подтверждены и углублены в лаборатории акад. А. А. Ухтомского (6).

Если в нашем случае, независимо от условий раздражения сокращение во всех опытах на слепых щенятах носило тонический характер, то, очевидно, функциональное состояние субстрата таково, что оно неспособно давать сокращения тетанического типа.

А. А. Ухтомский (7) теоретически и экспериментально обосновал положение, согласно которому тонус есть выражение низкой лабильности скелетного мускула, между тем как тетанус возможен в условиях высокой лабильности того же мускула.

На взрослом животном, варьируя интенсивность и частоту стимулов, можно под действием последних менять величину их лабильности, чем и обуславливать функциональные переходы от тонуса к тетанусу и обратно. Это, очевидно, возможно на взрослом животном, у которого мышцы характеризуются высокой лабильностью, в чем мы убедились в предыдущей части исследования (сообщение I).

Характеризуясь низкой лабильностью (4—8 в 1 секунду), длительной хронаксией, мышцы слепых щенят, очевидно, могут обнаруживать только тонический тип сокращения. Невозможность тетанических эффектов объясняется функциональным состоянием мышечного субстрата слепых щенят.

Однако обнаруженные нами тонические сокращения, так же как и тонические сокращения взрослых животных, имеющие место при рефлексных положениях, следует рассматривать как своеобразную форму тетануса, так как механизм образования тонических сокращений из медленно протекающих, очень редких элементарных сокращений с точки зрения учения о парабии принципиально тот же, что и механизм образования тетануса. Качественные особенности тонуса и тетануса являются производными количественных изменений лабильности одной и той же мышечной ткани.

Рис. 3 иллюстрирует типичный ступенчатый подъем, характеризующий слитнотоническое сокращение на щенке 2 суток при раздражении п. *cruralis*.

На рис. 3 можно видеть, как каждый последующий стимул, вызывая соответственный сократительный ответ, обуславливает прирост высоты сокращения, после чего длительное удержание высоты достигается слиянием отдельных сократительных эффектов. На этой кривой слева показано образование слитнотонического эффекта при 5 стимулах в 1 секунду, а справа при 6. Чтобы хорошо видеть эти явления, мы увеличивали скорость вращения барабана.

Рис. 4 иллюстрирует опыт на щенке, которому на 4-й день его жизни была сделана стерильная операция обоесторонней десимпатизации в целях выяснения физиологических характеристик скелетной мускулатуры в онтогенезе [В. Д. Розанова (8), И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (9)]. В опыте раздражался п. *hamstring*.

Кривая эта представляет интерес в том отношении, что позволяет

видеть, при каких условиях происходит слияние или спаивание — то, что англичане называют fusion, а немцы Verschmelzung — отдаленных импульсов в сплошной тонус. На кривой слева n. hamstring раздражался частотой 10 в 1 секунду. Эта частота, лежащая в пределах функциональной подвижности исследуемого субстрата, обуславливает зубчатый характер реакции, несмотря на прогрессирующее уменьшение каждого последующего импульса. Эта зубчатость продолжает сохраняться и на плато достигнутой высоты, и ритм ее соответствует

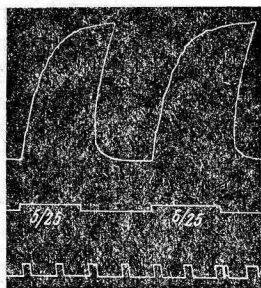


Рис. 3

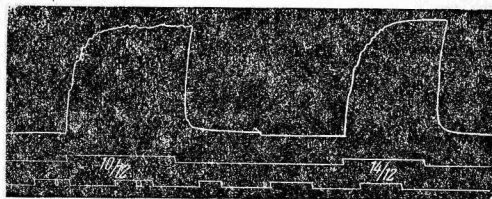


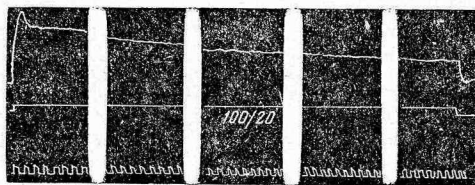
Рис. 4

ритму раздражения. Но уже при ритме 14 в 1 секунду (на кривой справа), выходящем за пределы функциональной подвижности исследуемой мышцы, можно видеть постепенное спаивание первоначально воспроизводимых импульсов. На плато достигнутой высоты вместо зубчатого характера реакции, как это мы имеем на кривой слева, видна совершенно ровная линия, отражающая происшедшее слияние.

Рис. 3 и 4 в дополнение к рис. 1 и 2 еще раз подчеркивает тоническую природу мышечных сокращений у слепых щенят.

Помимо всего сказанного, тонический характер сокращений у щенят на ранних стадиях постэмбрионального периода получил свое

Рис. 5. Щенок в возрасте 1 дня. Длительное тоническое сокращение четырехглавой мышцы. Феномен «носа», полученный при большой частоте — 100 в 1 секунду (20 см расстояния катушек)



подтверждение еще в одном явлении, которое мы отметили по ходу работы.

В 1933 г. И. А. Аршавский (10) обнаружил, что при сильном раздражении преганглионарных волокон шейного симпатикуса 3-е веко, сократившись до определенного максимального уровня, через некоторый промежуток времени снижало первоначальную высоту сокращения до некоторого более низкого и постоянного уровня, не меняя затем его на протяжении всего дальнейшего времени раздражения. Этот характерный выступ в начале сокращения, названный И. А. Аршавским «носом», совершенно отсутствовал в случае раздражения симпатикуса более умеренными силами индукционного тока, близкими к порогу (см. в цитируемой работе И. А. Аршавского рис. 4 а и 4 б на стр. 104).

Это типичное для заведомо тонической гладкой мускулатуры 3-го века явление «носа»¹ фигурировало почти как обычное в опытах на скелетной мускулатуре у слепых щенят

В наших опытах раздражение *n. cruralis* и *n. hamstring* токами обычной максимальной интенсивности, но редкого ритма (5—10 в 1 секунду) вызывает сокращение соответствующего мускула, сразу достигающее определенного уровня, который потом продолжает оста-

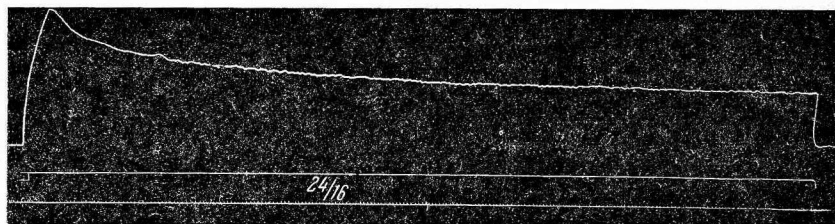


Рис. 6. Щенок в возрасте 5 суток. Длительное тоническое сокращение *m. quadriceps* при раздражении индукционными токами с прерыванием 24 раза в 1 секунду (16 см расстояния катушек). Явление «носа»

ваться неизменным на протяжении всего раздражения (рис. 1, 2).

Но стоит только взять для раздражения частый ритм (50—100 в 1 секунду) и обязательно увеличить силу раздражения выше максимальной, как мышца, сократившись до уровня, более высокого, чем обычное тоническое сокращение, через некоторый промежуток снижает первоначальную высоту до некоторого более низкого, но уже постоянного уровня, остающегося неизменным уже на протяжении всей продолжающейся стимуляции. В результате такого раздражения

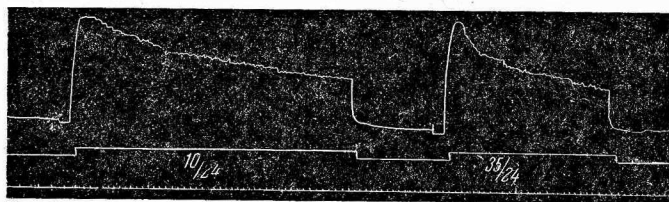


Рис. 7

получается типичный «нос», какой можно видеть на гладкой тонической мускулатуре 3-го века.

Рис. 5 демонстрирует явление «носа» при длительном тоническом сокращении четырехглавой мышцы бедра у щенка в возрасте 1 дня.

На данной кривой феномен «носа» получен при большой частоте — 100 в 1 секунду — в условиях максимальной интенсивности тока (20 см расстояния катушек).

Явление «носа» может быть получено и при гораздо более редкой частоте, но при условии, если интенсивность раздражения превосходит максимальную на 2—3 см и выше.

¹ Следует отметить, что описанное И. А. Аршавским явление «носа» ничего общего не имеет с тем, которое было описано Funke (11) на скелетной мышце при одиночных сокращениях ее, когда в известных фазах утомления на склоне падения мышечного сокращения она представляет временное вторичное возвышение — «нос» (Nase).

Рис. 6 показывает опыт на щенке 5 суток при раздражении п. *sciralis*.

На кривой длительного тонического сокращения можно видеть явление «носа», полученное при частоте стимулов 24 в 1 секунду и при интенсивности тока (16 см расстояния катушек), превосходящей максимальную на 3—4 см.

Чтобы получить явление «носа» на скелетной мускулатуре слепых щенят, необходимо, чтобы ритм стимулов превосходил оптимальный ритм или величину лабильности раздражаемого мышечного субстрата.

Рис. 7 иллюстрирует на щенке в возрасте 5 дней значение частоты в получении феномена «носа».

На кривой при неизменной силе раздражения 24 см, превосходящей максимальную на 4 см, можно видеть менее выраженное явление «носа» при частоте 10 в 1 секунду и гораздо более выраженное при частоте 35 в 1 секунду.

Рис. 8 представляет опыт на щенке 5 дней с раздражением п. *sciralis*, где иллюстрируется значение силы раздражения в получении феномена «носа».

На кривой можно видеть, как при неизменной частоте увеличивается резкость в выявлении «носа» по мере увеличения силы раздражения (расстояние катушек 30, 20 и 10 см).

В целях экономии места мы оставили лишь начальные отрезки кривых.

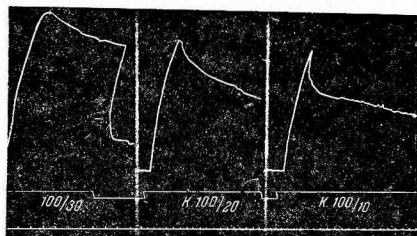


Рис. 8

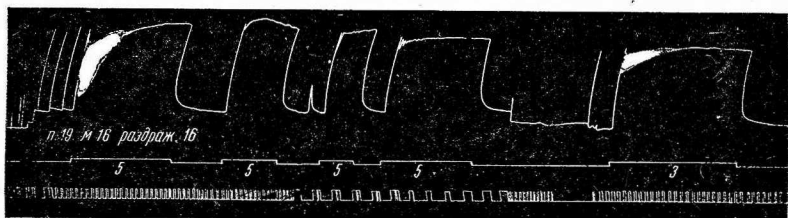


Рис. 9

И. А. Аршавский (10), получив явление «носа», истолковал его как результат усвоения ритма раздражения (по А. А. Ухтомскому) с последующей трансформацией его.

Наши опыты позволяют укрепиться в этой точке зрения. В самом деле, если ритм стимулов превосходит функциональную подвижность раздражаемого мускула, то при условии умеренной интенсивности их мышца, очевидно, сокращается тем не менее в трансформированном, ей свойственном ритме. Увеличение силы раздражения, будучи, по А. А. Ухтомскому, фактором, повышающим лабильность субстрата, позволяет мышце временно усвоить ритм раздражения, с тем, однако, чтобы по ходу дальнейшей стимуляции лабильность, первоначально повысившаяся, вновь снизилась бы.

Мы полагаем, что как результат снижения лабильности по ходу стимуляции следует интерпретировать и те случаи, которые нами демонстрированы выше, на рис. 3 и 4, где по ходу раздражения одним и тем же ритмом зубчатый эффект заменяется слитным.

В этом отношении особенный интерес представляет рис. 9, который еще резче иллюстрирует это явление, с нашей точки зрения, в связи с только что сказанным, являющееся родственным феномену «носа».

На кривой, полученной у 1-дневного щенка при раздражении п. *sigalis*, можно видеть как мышца, вначале воспроизводящая ритм раздражений 5 в 1 секунду в виде полноценных зубцов, по мере продолжающегося раздражения теряет эту способность. Вследствие этого отдельные полноценные зубцы постепенно переходят в слитный спаянный эффект. На кривой справа то же самое имеет место даже при ритме стимулов 3 в 1 секунду. Интенсивность раздражения 16 см расстояния катушек.

«Нос», как мы видим, приобретает значение явления, характеризующего преимущественно тонический тип сокращений независимо от того, происходят ли они в гладкой или поперечнополосатой мускулатуре. Феномен «носа» является типичным для скелетной мускулатуры ранних стадий постэмбрионального периода и отсутствует на скелетной мускулатуре взрослого животного.

Все вышеизложенное позволяет прийти к заключению, что мышцы слепых щенят неспособны давать сокращения тетанического характера и что те движения, которые мы наблюдаем у щенят, осуществляются за счет тонических сокращений их скелетной мускулатуры. И. А. Аршавский полагает, что эти сокращения должны закрепиться в перспективе как будущие позно-тонические реакции или рефлекс-ы положения, отправляясь от которых взрослое животное способно будет дать фазно-тетанические реакции. Ведь, в самом деле, почти все движения новорожденного животного направлены к тому, чтобы обучиться держать голову, стоять и т. д., т. е. они производят сокращения мышц, которые в будущем должны закрепиться как позно-тонические рефлекс-ы.

Если возможность эпизодических срочных движений для слепых щенят не исключена (например, в случае большого помета — в поисках и борьбе за материнский сосок), то эти движения на основании всего вышеизложенного имеют, конечно, нететаническую природу. Поскольку явление «носа» выражает возможность изменчивости функционального состояния скелетной мускулатуры в сторону повышения ее лабильности, постольку оно, очевидно, и позволяет щенку осуществлять более срочные, хотя и несовершенные еще реакции.

Таким образом, те тонические сокращения, которые мы получаем у слепых щенят и которые для них, очевидно, являются единственным типом сокращений, достигаются при ритме стимулов 4—8 в 1 секунду.

Можно ли думать, что в натуральных условиях такой редкий ритм стимулов может адресоваться в этом возрасте из соответственных центров в исследованные нами и другие мышцы?

В литературе мы почти не обнаружили данных, которые могли бы ответить нам на этот вопрос. Но вообще отправка импульсов в таком редком ритме не является необычной даже для центров взрослого животного. Так, Bronk, Ferguson, Margaria и Solandt (12) обнаружили на взрослых кошках тоническое возбуждение центров симпатических нервов, которое находит свое электрофизиологическое выражение в постоянном адресовании импульсов очень редкой частоты — 2—3 в 1 секунду, с величиной амплитуды токов действия, не превосходящей 50 μ V. K. Wachholder (13) обнаружил, что тоническое удержание постоянной длины в человеческой мышце достигается редкой центральной ритмичкой слабых токов действия, колеблющейся в

пределах 8—10 раз в 1 секунду. Можно думать, что и у слепых щенят их тонические сокращения точно так же достигаются центральным ритмом такого же порядка.

При обосновании мерил лабильности в условиях миографической постановки экспериментов [И. А. Аршавский (14)] мы видели, что критерием величины лабильности на взрослых животных являлся не только момент образования слитного эффекта (при минимальном числе стимулов), но и момент пессимального расслабления, как только мы едва выходили за пределы оптимального ритма. У слепых щенят как только достигается слитный эффект при некотором минимальном числе стимулов, уровень его продолжает сохраняться так же долго, сколько длится само раздражение. Этот уровень не снижается, как бы мы ни увеличивали частоту и силу раздражения.

Вариация силы и частоты раздражения не позволила нам получить пессимальных эффектов на скелетной мускулатуре щенят ранних стадий постэмбрионального периода.

Если на фоне постепенно снижающегося тонического сокращения у щенят мы несколько ослабим силу или уменьшим частоту раздра-

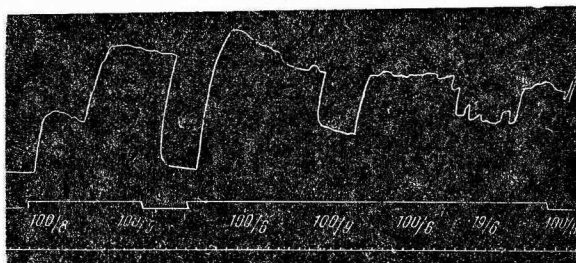


Рис. 10

жения в ожидании получить более высокие оптимальные эффекты, мы вместо повышения, как правило, получим снижение кривой сокращения. Напротив, увеличение силы и частоты раздражения на фоне снижающегося тонуса обуславливает повышение кривой сокращения.

Рис. 10 иллюстрирует только что сказанное.

Следует ли из сказанного, что вообще получение пессимальных эффектов невозможно на тонически сокращающихся скелетных мышцах слепых щенят?

И. А. Аршавский (15), пользуясь в качестве раздражителя индукционным током, не мог ни при каких вариациях силы и частоты раздражения шейного симпатикуса получить пессимальные эффекты на гладкой мускулатуре 3-го века (рис. 4, стр. 86 цитируемой работы).

Но когда вместо индукционного тока был использован прерывистый гальванический ток, в котором длительность отдельного толчка тока была подобрана в соответствии с лабильностью (и хронаксией) раздражаемого шейного симпатикуса, то можно было наблюдать замечательные картины оптимума и пессимума на гладкой мускулатуре 3-го века в зависимости от изменения ритма стимулов [И. А. Аршавский (16)].

В наших опытах раздражение *n. cruralis* и *n. hamstring* мы производили с помощью индукционного тока. Нельзя ли думать, что, изменив характеристики раздражения не только по интенсивности и ритму, но и по длительности отдельного толчка тока (а возможно,

и по конфигурации), мы сумеем на скелетных мышцах слепых щенят получить пессимальные эффекты?

В опытах на слепых щенятах, так же как и на взрослых, раздражаемые нервы не разобщались от центров.

Нам не удалось в этой серии опытов подметить разницу в величине лабильности между *n. cruralis*—*m. quadriceps* и *n. hamstring*—*m. semitendinosus*.

В. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ ПО ЛАБИЛЬНОСТИ НА ПРОЗРЕВШИХ ЩЕНЯТАХ (В ВОЗРАСТЕ ОТ 14—15 ДНЕЙ ДО 1,5 МЕСЯЦЕВ)

По исследованиям ряда авторов, период прозревания совпадает с резким изменением в функционировании органов и тканей.

В частности, что касается скелетной мускулатуры, то в этот период после прозревания уменьшается длительность отдельного сокращения почти вдвое [А. М. Рябиновская (17)], укорачивается хронакс-

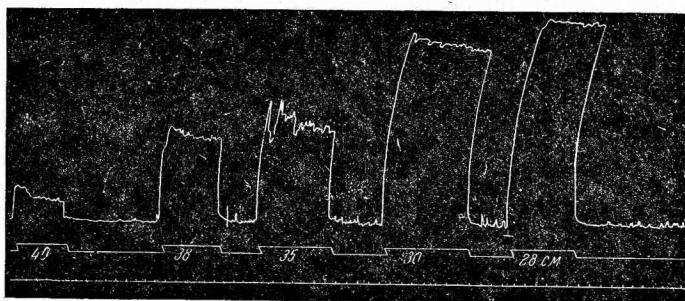


Рис. 11

сия и исчезает гетерохронизм между нервом и мышцей [Marinesco, Sager и Kreindler (18), И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (8), И. М. Бул (3)].

Нами было установлено, что лабильность в период прозревания также повышается, но в противоположность полученным нами данным по хронаксии она далеко не достигает еще тех величин, которые характерны для взрослых животных.

Если не считать крайних случаев, то лабильность исследованных нами щенят в возрасте от 14—15 дней до 1,5—2 месяцев колеблется в пределах от 15 до 25—30 в 1 секунду.

Прежде чем перейти к демонстрации кривых по лабильности, отметим, что период прозревания связан с заметным снижением порогов, которые доходят в отдельных случаях до 50 см расстояния катушек. Сравнительно со слепыми щенятами это заметно расширяет границы, в пределах которых растут амплитуды сокращений от порога до максимума.

Рис. 11 передает только что сказанное, иллюстрируя опыт на щенке 20 дней, у которого раздражался *n. hamstring* постоянной частотой 22 в 1 секунду, соответствовавшей оптимальному ритму, т. е. величине лабильности.

На кривой можно видеть, в каких широких пределах растет амплитуда мышечных эффектов сравнительно с очень узкими пределами у слепых щенят.

Рис. 12 иллюстрирует опыт на щенке 18 дней, у которого при постоянной максимальной силе раздражения п. hamstring вариировала частота раздражения.

На кривой можно видеть хорошо выраженную зубчатость при 6, 10 стимулах в 1 секунду, очень слабую при 20 и 25 и слитный эффект при 30 стимулах.

Этот тип кривой с колебаниями в вышеуказанных пределах характерен для щенят в возрасте до 1,5 месяцев.

Уже из рис. 11 и 12 можно видеть гораздо большую высоту сокращения сравнительно с таковой у слепых щенят. Гораздо большая быстрота подъема мышечной кривой является второй чертой, отличающей сокращения в этом периоде от таковых у слепышей.

У прозревших щенят этого возраста нам не удалось наблюдать явление «носа», столь характерное для щенят в периоде до прозревания. Мышцы, на этой стадии развития характеризуясь большей величиной лабильности, сразу поднимают уровень своего сокращения и способны удерживать его в течение более длительного промежутка времени раздражения, не образуя характерного снижения в виде «носа».

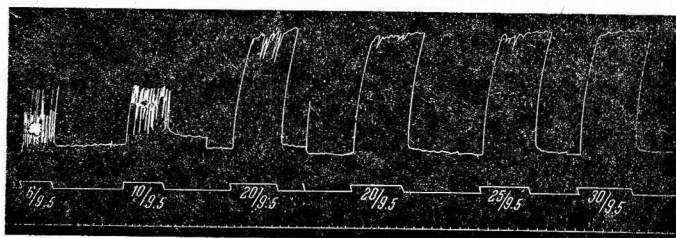


Рис. 12

Более высокой лабильностью, большей высотой сокращения, большей скоростью нарастания кривой и, наконец, отсутствием явления «носа» скелетные мышцы в этом возрасте приближаются к скелетной мускулатуре взрослых животных.

Однако, наряду с только что перечисленными, мы имеем целый ряд отличий, которые характеризуют скелетную мускулатуру в этом возрасте как весьма близкую к свойствам ее у слепых щенят. Эти отличия сводятся к следующему.

Хотя быстрота подъема кривой мышечного сокращения у прозревших много больше, чем у слепых, тем не менее и у прозревших мы никогда не наблюдали явления подбрасывания рычага, столь характерного для взрослых животных.

У щенят в этом возрасте невозможно получить пессимальное расслабление, несмотря на чрезмерное увеличение силы и частоты стимуляции.

При быстром вращении барабана мы всегда получали при подъеме кривой ступенчатость, подобную той, которую мы встречали выше у слепых щенят, причем эта ступенчатость оставалась даже при очень больших ритмах (54 и даже 100 в 1 секунду).

Кривая 13 иллюстрирует опыт на щенке 19 дней при раздражении п. suralis.

На кривой можно видеть ступенчатость при частотах 18, 27, 35 и даже 54 в 1 секунду. Эта ступенчатость приближает характер мышечных сокращений в этом возрасте к типу сокращений у слепых,

говоря об оставшейся еще способности реагировать собственным ритмом импульсов на всякую частоту, если последняя превосходит пределы функциональной подвижности.

Таким образом, отсутствие пессимума, явления подбрасывания и наличие ступенчатости являются признаками, характерными для тонических сокращений мускулатуры слепых щенят, и отличают деятельность ее в этом переходном возрасте от взрослых.

В целом, повидимому, было бы правильней характеризовать тип сократительных эффектов в этом возрасте как переходный от тонического к тетаническому.

В период прозревания мы имеем, таким образом, дело с заметным повышением лабильности, не достигающим, однако, еще величин функциональной подвижности взрослых. Характер сокращений обнаруживает, с одной стороны, ряд признаков, характерных для тони-

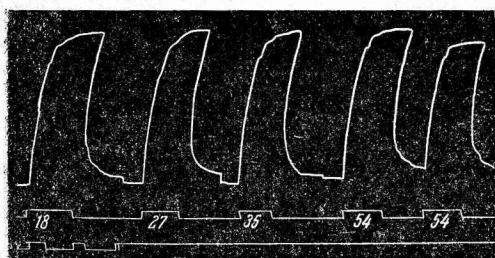


Рис. 13

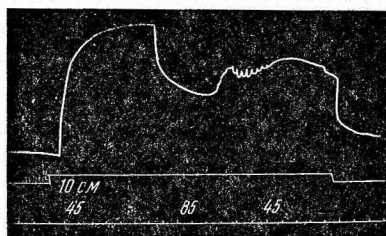


Рис. 14

ческого сокращения, с другой — приближающихся к характеру мышечных сокращений взрослых животных.

В связи с началом функционирования зрительного и слухового экстерорецепторов, оформлением стойки и постепенным оформлением локомоций лабильность мышцы повышается и к 1,5 месяцам, т. е. к периоду, когда заканчивается освоение животным таких сложных координационных актов, как ходьба, бег, прыжки и т. д., приобретает величины, характерные для взрослых.

В связи с таким повышением лабильности уже в возрасте 1,5—2 месяцев становится возможным получить пессимум.

На рис. 14 иллюстрируется опыт на 2-месячном щенке, лабильность мышц которого равнялась 45 в 1 секунду. В этом опыте мы получили оптимум и пессимум при смене частот раздражения.

На кривой можно видеть оптимальный эффект сокращения при частоте 45 в 1 секунду, который при смене на частоту 85 в 1 секунду переходит в пессимальное расслабление, вновь сменяющееся оптимумом при переходе на частоту 45 в 1 секунду.

Изложенные в настоящем разделе данные следует рассматривать как отправные для дальнейшей детальной характеристики этого интересного возраста, переходного к взрослому состоянию.

С. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЫТОВ ПО ЛАБИЛЬНОСТИ

Переходя к краткому обсуждению данных, полученных нами по лабильности, мы можем прежде всего отметить, что лабильность скелетных мышц в онтогенезе повышается с первых дней рождения до

1,5—2 месяцев, когда она приобретает величину, равную величине лабильности взрослого животного.

Чрезвычайно интересным является то, что в пределах возраста от 1 дня до 12—14 дней лабильность не испытывает постепенного повышения и держится на одних и тех же низких цифрах, в пределах от 4 до 8 в 1 секунду.

На 12—14-й день мы наблюдаем скачкообразное изменение лабильности, подобное изменению хронаксии. Лабильность повышается в 4—5 раз, но еще далеко не достигает тех величин, которые типичны для взрослых, между тем как хронаксические характеристики приобретают в этом же самом периоде величины взрослых. На рис. 15 приводится диаграмма, отражающая ход изменений этих двух физи-

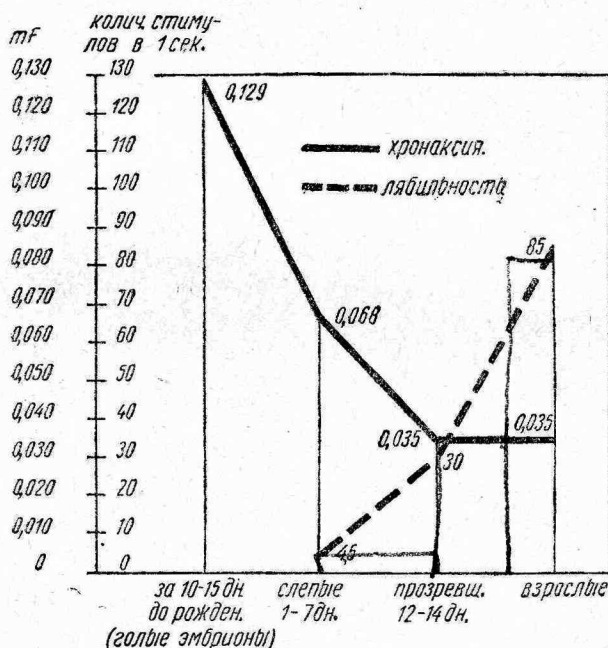


Рис. 15. Диаграмма. Хронаксия и лабильность разгибателя бедра у котят и у щенят

ологических параметров, характеризующих меняющееся функциональное состояние скелетных мышц в онтогенезе.

Из диаграммы следует, что в ходе изменений этих двух показателей нет параллелизма, который можно было бы ожидать, исходя из представлений школы Л. Лапики.

Надо полагать, что различные показатели как-то: хронаксия, лабильность, рефрактерная фаза, длительность отдельного приступа возбуждения и т. д., могут отражать, очевидно, различные стороны текущего функционального состояния. Отсюда приобретает значение исчерпывающая по возможности характеристика меняющегося функционального состояния тех или иных органов в онтогенезе со стороны различных показателей, так или иначе могущих оценить изменение состояния, что и принято в нашей лаборатории.

Только что указанные параметры хотя и являются величинами, между собой связанными и увязанными по источнику своего происхождения, но эта увязка по происхождению никак не является гарантией, обуславливающей обязательный параллелизм их изменений.

И именно тогда, когда ткани переживают кризис с переломом развивавшейся до сих пор тенденции, расхождение в показаниях различных параметров может быть выражено особенно [А. А. Ухтомский (19)].

Наши данные обнаруживают расхождение в показаниях хронаксии и лабильности в критический для организма период, характеризующий биологически важный этап для организма, который совпадает с началом функционирования дистантных экстероцепторов.

Если бы мы ограничились одной лишь хронаксической характеристикой, мы должны были бы прийти к заключению о наступившей функциональной зрелости скелетных мышц уже на 12—14-й день, чего еще нет на самом деле и о чем, в частности, свидетельствуют показания со стороны лабильности. Мы видим, что последний показатель, как это вытекает из представлений А. А. Ухтомского (20), является гораздо более чутким показателем сравнительно с прочими параметрами.

Чрезвычайно интересным является то, что момент установления величин лабильности к 1,5—2 месяцам, типичных для взрослых, совпадает с моментом окончательного оформления локомоторных движений у животного.

Как показали исследования нашей лаборатории, скачкообразный характер изменений функционального состояния скелетной мускулатуры на 12—14-й день имеет свои основания в начале функционирования в этот же период симпатической иннервации скелетных мышц [И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (9), В. Д. Розанова (21), И. А. Аршавский и И. В. Малкиман (22)].

Таким образом, скелетная мускулатура, анимальный аппарат животного, обеспечивающий связь с окружающей средой, в процессе развития в онтогенезе характеризуется постепенным подъемом лабильности и укорочением хронаксии.

Это дает возможность организму от медленных тягучих движений, характерных для ранних стадий постэмбрионального периода и обусловленных тоническими сокращениями, перейти к выполнению срочных эпизодических и быстрых движений, обеспечиваемых фазно-тетаническими сокращениями на более поздних стадиях.

ВЫВОДЫ

1. Лабильность скелетных мышц (*n. cruralis—m. quadriceps* и *n. hamstring—m. semitendinosus*) у щенят в возрасте от 1 дня до 12—14 дней имеет примерно одну и ту же величину, колеблясь в пределах 4—8 в 1 секунду.

2. Сокращения мышц в возрасте от 1 дня до 12—14 дней имеют тоническую природу. Скелетные мышцы слепых щенят не способны давать сокращения тетанического характера.

3. На 12—14-й день имеет место скачкообразное повышение лабильности в 4—5 раз, которое в возрасте до 1,5—2 месяцев характеризуется величиной колеблющейся в пределах 15—30 в 1 секунду.

4. Сокращения мышц в возрасте от 12—14 дней до 1,5—2 месяцев характеризуются признаками переходного характера между тоническим и тетаническим типом сокращений, выявляя отличия, характерные для того и для другого.

5. Лабильность, характерная для взрослых, устанавливается к 1,5—2 месяцам и совпадают с окончательным оформлением локомоции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розанова В. Д., Сообщение I, Физиол. журн. СССР, 25, 9, 1938.—2. Soltau, Jahrbuch f. Kinderheil. und phys. Erziehung, 12, 1, 1877.—3. Вул И. М., Физиол. журн. СССР, XXII, вып. 1—2, 1937.—4. Нарбут, Неврологич. вестник, X, вып. 2—3, 1932.—5. Briscoe G., Journ. of physiol., 71, 292, 1931; 76, 52, 1932.—6. Ухтомский А. А., Труды Физиол. инст. ЛГУ, 14, стр. 78, 1934.—7. Ухтомский А. А., Физиол. журн. СССР, XVII, 1114, 1934 и доклад на XV Международном конгрессе физиологов.—8. Розанова В. Д., Арх. биол. наук, XLVI, вып. 1, 1937.—9. Аршавский И. А. и Розанова В. Д., Бюлл. эксп. биол. и мед., вып. 2, 1938.—10. Аршавский И. А., Труды Физиол. инст. ЛГУ, 13, стр. 98, 1933, 2-е сообщение.—11. Funke, Arch. ges. Physiol., VIII, 236.—12. Bronk, Ferguson, Margaria and Solandt Americ. Journ. of physiol., 117, 237, 1936.—13. Wachholder, Willkürliche Haltung und Bewegung, München, 1928.—14. Аршавский И. А., Параметр лабильности в эволюционной физиологии, Физиол. журн. СССР, 25, 3, 1938.—15. Аршавский И. А., Труды Физиол. инст. ЛГУ, 13, 76, 1933, 1-е сообщение.—16. Аршавский И. А., Труды V Всесоюз. съезда физиологов, Москва, стр. 21, 1934. 4-ое сообщение: «Учение о парабозе и автономная нервная система» (печатается в Трудах Физиол. инст. ЛГУ).—17. Рябиновская А. М., Физиол. журн. СССР, XVII, 1314, 1934.—18. Marinesco, Sager und Kreindler, Pflüg. Arch., 230, 1932.—19. Ухтомский А. А., Труды Физиол. инст. ЛГУ, 14, 3, 1937.—20. Ухтомский А. А., Проблемы медицины и биологии, Сб., посвящ. Л. С. Штерн, 1935.—21. Розанова В. Д., Симпатическая иннервация скелетных мышц в онтогенезе, Физиол. журн. СССР, 25, 9, 1938.—22. Аршавский И. А. и Малкиман И. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 2, 1938.

LABILITY OF SKELETAL MUSCLE IN ONTOGENESIS. II.

V. D. Rosanova

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

The aim of the present investigation was to follow up the alterations of functional mobility (Vedensky's lability) of the neuro-muscular apparatus in the course of ontogenetic development.

The author arrives at the following conclusions.

1. In puppies aged one to 12—14 days the lability of skeletal muscle (crural nerve—quadriceps muscle, hamstring nerve—semitendinous muscle) is approximately constant ranging from 4 to 8 per second.

2. At the age of one to 12—14 days the muscular contractions are of a tonic kind. The skeletal muscles of blind puppies are incapable of giving tetanic contractions.

3. On the 12—14th day of life a sudden 4- to 5-fold increase of lability takes place, and up to the age of $1\frac{1}{2}$ —2 months the values of lability range from 15 to 30 per 1 sec.

4. During the period from 12—14 days to $1\frac{1}{2}$ —2 months the muscular contractions are of a transitional type between tonic and tetanic contraction exhibiting features proper to both these types of contraction.

5. The degree of lability characteristic of the adult animal is established at the age of $1\frac{1}{2}$ —2 months corresponding to the definitive development of perfect locomotion.

РАЗВИТИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ МОТОРНОЙ ЗОНЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ЩЕНЯТ И КОТЯТ¹

Е. А. Клебанова и Л. Г. Лейбсон

Из физиологической лаборатории (зав.—
акад. Л. А. Орбели) Ленинградского институ-
та охраны здоровья детей и подростков

Поступила в редакцию 9.I.1938 г.

Вопрос о том, возбудима ли моторная зона коры новорожденных животных и человека, не может считаться решенным. Так же не могут считаться достаточно изученными физиологические особенности моторной деятельности коры на ранних ступенях онтогенетического развития.

Целый ряд авторов, изучавших данный вопрос, пришли к разноречивым результатам.

Soltmann (1) и Rouget (2), впервые производившие опыты на новорожденных щенятах и кроликах, установили, что в первые 10 дней жизни не удается вызвать каких-либо движений при раздражении коры головного мозга. Только с 10-го дня возбудимым оказывается центр передней конечности и с 13-го — задней. De Varigny (3) подтвердил данные Soltmann. Тарханов (4), изучивший этот вопрос на кроликах и морских свинках, указывает, что у кроликов до 13-го дня кора также является невозбудимой, у морских же свинок можно получить эффект с 1-го дня рождения.

Paneth (5) в отличие от предыдущих авторов при раздражении коры удалось вызвать сокращение конечностей, начиная с первых суток. Бехтерев (6) на основании работ Бари (7) и собственных исследований приходит к выводу, что получение эффекта хотя и не постоянно, но возможно уже с 1-го дня. Непостоянство результатов ставится им в связь с индивидуальными особенностями в развитии животного. Более определенные положительные результаты были получены Михайловым (8).

Данные, полученные на человеке, также разноречивы. Так, Vestphal (9) у новорожденных с отсутствующей черепной крышкой, не получил эффекта при раздражении коры электрическим током. Положительные результаты были получены Pestalozia (10) и подтверждены Artom и Dellapiane (11).

Так же, как и в вопросе о времени появления эффекта, существует разногласие и о некоторых особенностях развивающегося мозга.

Так, например, Soltmann не удалось обнаружить ограниченных центров для определенных видов движения в первые фазы развития возбудимости. Михайлов же дает совершенно точные указания о строго ограниченной локализации, существующей уже с 1-го дня жизни.

Вопрос о развитии локализации и других особенностях развивающейся коры представляет особый интерес в связи с работами Ahlfeld (12), Minkowski (13), Coghill (14) и Орбели (15).

В основном, согласно данным авторов, развитие двигательной функции центральной нервной системы совершается в направлении от диффузных движений к дифференцированным двигательным актам.

В настоящей работе мы поставили себе следующие вопросы:

1) когда впервые удастся получить двигательный эффект при раздражении коры мозга;

2) существует ли строгая локализация двигательных центров на ранних ступенях развития и каков ее характер;

¹ Настоящая работа была закончена в 1934 г.

3) каковы качественные особенности функции развивающейся коры при раздражении ее электрическим током (явления иррадиации, утомления и т. д.).

Материалом для нашей работы послужили котята и щенята в возрасте с момента рождения до 2—3 месяцев.

Методика опыта заключалась в следующем. Операция производилась под эфирным наркозом. После предварительного кожного разреза маленькими костными щипцами вырезалась черепная крышка. При этом *sinus sagittalis* по возможности не повреждался. Затем разрезалась твердая мозговая оболочка над *gurgus sygmioideus* и близлежащей областью. По окончании операции наркоз прекращался. Возбудимость определялась путем раздражения коры биполярными электродами. Межполушарное расстояние равнялось 2—3 мм. Раздражение производилось индукционным током от санного аппарата Dubois-Reymond, источником тока являлся аккумулятор в 4 V. Порог раздражения определялся путем приложения электродов к коре при различном расстоянии катушек, начиная от более слабого тока к более сильному.

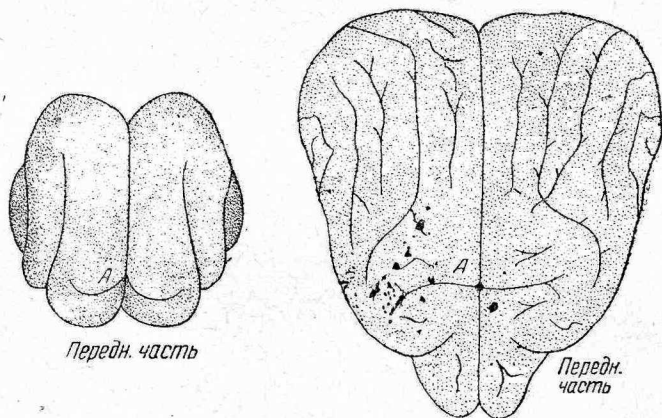


Рис. 1. Мозг новорожденного щенка — слева; мозг взрослой собаки — справа. А — *s. cruciatus*

Оценка локализации точек раздражения производилась следующим образом. Область коры вокруг *sulcus cruciatus*, в которой обнаруживались двигательные точки, была разбита нами схематически на три участка, каждый из которых делился на более мелкие зоны, заносившиеся в протокол опыта. В части же случаев зарисовывалась картина мозга, на которую в течение опыта схематически наносились обнаруженные двигательные точки. На рис. 1 изображена кора мозга взрослой и новорожденной собаки. Зона, лежащая вокруг *s. cruciatus*, является двигательной областью у собаки и кошки и носит название *gurgus sygmioideus*.

Основные трудности, с которыми мы встречались по ходу работы, заключались в следующем: высокая ранимость наиболее молодых животных, особенно щенят, благодаря самой операционной травме, вызывала иногда настолько тяжелое общее состояние, что устраняла возможность получения какого-либо эффекта. Сильное кровотечение, совершенно не поддающееся остановке, образование мозговой грыжи, во избежание которой приходилось обнажать все полушарие мозга, асфиксия во время наркоза являлись теми непосредственными причинами, которые создавали совершенно непригодные условия в отдельных опытах.

Ничтожные размеры мозга и отдельных его извилин у наиболее молодых животных при относительно большом расстоянии между электродами сильно затрудняли изучение вопроса о точной локализации.

Всего был поставлен 61 опыт над 32 котятками и 29 щенятами следующих возрастов (табл. 1):

Таблица 1. Возраст опытных животных

	В о з р а с т в д н я х																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	13	15	19	21	24	60	
Котята	2	7	1	5	3	1	1	4	—	2	1	2	2	—	—	1	—	
Щенята	4	9	4	2	2	1	—	—	2	2	—	—	—	1	1	—	1	

Все полученные результаты представлены в табл. 2 и 3.

Так как полученные данные у котят и щенят несколько разнятся, рассмотрим их раздельно.

Таблица 2. Котята

№ опыта	Возраст в днях	Наличие эффекта	Порог в см		Примечания
			для передней лапки	для задней лапки	
12	1	+	10	7	
32	1	+	11	—	
11	2	—	—	—	Сильное кровотечение; вся двигательная область затекла кровью
16	2	+	9	—	
26	2	—	—	—	Погиб во время опыта
27	2	+	8	—	
31	2	+	14	14	
24	2	+	11	11	
28	2	+	7	—	
1	3	+	8	4	
13	4	+	9	—	
14	4	+	9	—	
15	4	+	10	7	
17	4	+	8	6	
20	4	+	—	7	Мозговая грыжа
7	5	—	—	—	" "
8	5	+	10	9	
18	5	+	—	—	
2	6	+	—	—	
9	7	+	10	7	
3	8	—	—	—	Асфиксия во время наркоза
29	8	+	8	6	
25	8	+	10	8	
21	8	+	10	—	
23	10	+	10	22	
22	10	—	—	—	Мозговая грыжа
30	12	+	8	4	
5	13	+	12	10	
4	13	+	8	—	Плохое общее состояние
10	15	+	8	—	Общее состояние вялое
10	15	+	7	—	
6	24	+	10	7	

Если из общего числа 32 опытов с котятками исключим те 6, где эффект не был получен (во всех этих случаях в протоколах имеются

Таблица 3. Щенята

№ опыта	Возраст в днях	Наличие эффекта	Порог в см		Примечания
			для передней лапки	для задней лапки	
16	1	+	8	8	Сильное кровотечение
20	1	+	8	—	
21	1	+	10	—	
23	1	+	8	8	Асфиксия. Состояние вялое
7	2	—	—	—	
8	2	—	—	—	Асфиксия во время наркоза
9	2	+	10	—	Сильное кровотечение
13	2	+	8	4	
15	2	+	—	—	
17	2	+	8	—	Сильное кровотечение
19	2	—	—	—	
22	2	+	13	11	Вся область затекла кровью
29	2	+	13	13	
2	3	+	9	4	Мозговая грыжа
10	3	+	9	—	
24	3	+	9	9	
11	3	+	3	—	Мозговая грыжа
3	4	+	5	—	
14	4	—	—	—	
12	5	+	12	—	Мозговая грыжа
27	5	+	12	11	
4	6	+	11	5	
6	9	+	—	6	Асфиксия. Общее состояние плохое
18	9	+	13	12	
5	10	+	6	—	
28	10	+	9	12	Асфиксия. Общее состояние плохое
25	19	+	9	—	
1	21	+	—	—	
26	2-й м-ц	+	12	12	

указания на неблагоприятное течение опыта), то у всех 26 котят любого возраста при раздражении коры можно было получить двигательную реакцию. Правда, не во всех случаях удалось вызвать эффект для всех лапок. В 11 опытах можно было получить реакции только для передних лапок и в 1—только для задних. Такое превалирование передней лапки над задней отчасти может найти себе объяснение в том, что медиальные части гуг. *sygmoidei*, где у взрослого животного обычно располагается двигательный центр задней конечности, находясь по соседству с кровотокающим синусом, часто заливались кровью и могли быть легко травмированы при тампонации синуса.

Во всех же остальных 13 опытах при раздражении различных участков коры можно было вызвать движение то передней, то задней лапки.

Пороги, при которых получался эффект, колебались в пределах от 8 до 14 см расстояния катушек для разных возрастов, причем не удалось наблюдать какой-либо зависимости между порогами и возрастом (табл. 2 и 3).

Порог для передней лапки чаще оказывался ниже, чем для задней. Среднее расстояние катушек для передней лапки — 10, для задней —

8 см. Движение передней лапки удавалось вызвать только при раздражении латеральных участков *gyr. sygmoides ant. и post.*, движения же задней — медиальных участков *gyr. sygmoides ant. и post.*, причем у части животных двигательный эффект получился при раздражении обеих этих извилин, у других же только при раздражении либо передней, либо задней извилины. Но и это расположение в пределах передней или задней извилины одинаково часто встречалось у более молодых и у более взрослых животных. Количество полученных реакций в течение опыта также почти одинаково для котят различных возрастов. В качестве примера расположения возбудимых точек в коре приводим следующие схематические рисунки, взятые из протоколов опытов (рис. 2).

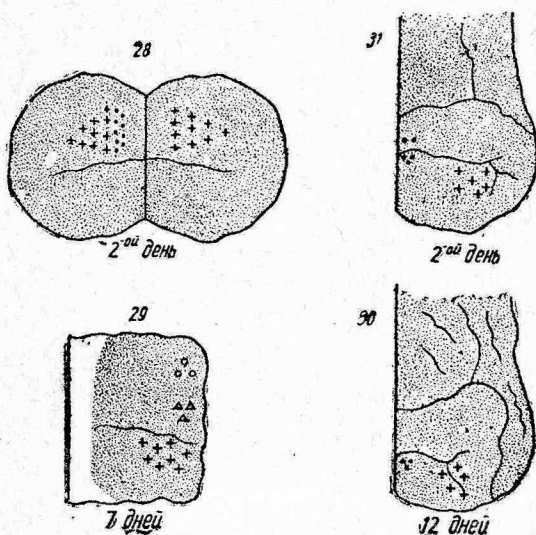


Рис. 2. Расположение двигательных точек в коре головного мозга котят. Изображена только вскрытая часть мозга. Во всех случаях вниз направлена передняя часть мозга. +++ движение передней лапки; движение задней лапки; ○ — разгибание кисти передней лапки; △△ сгибание кисти передней лапки

Вопрос, раздражение которого вызывало движение в лучезапястном суставе передней лапки и в суставах фаланг. В одном случае такой обособленный участок существовал уже с 1-го дня рождения.

Результаты, полученные на щенятах (табл. 3), в общем подтверждают те же закономерности, которые наблюдались на котятах.

Из общего числа 29 случаев в 5 эффект не получен (во всех имеются указания на неблагоприятные условия опыта), в 5 получены реакции только для передней лапки. Во всех же остальных опытах уже с 1-го дня эффект получился как для передней, так и для задней лапки.

Вопрос локализации разрешается у щенят не всегда так определенно, как у котят. В 5 случаях тип локализации не соответствовал обычному, а именно: эффект для задней лапки вызывался при раздражении латеральных участков *gyr. sygmoides*. Правда, эти иногда встречающиеся отступления от обычного типа локализации не являются особенностью более молодых животных и одинаково часто встречаются и у более зрелых щенят. Из этих 5 случаев только 2 падают на первые дни жизни (1-й и 2-й день), остальные же 3 — на более поздние возрасты (8-й, 9-й и 19-й день) (рис. 3).

Если учесть независимость этих отношений от возраста, а также то, что число этих опытов относительно невелико и что почти все они являются первыми нашими опытами, когда вопрос о локализации недостаточно точно фиксировал наше внимание, то приходится признать, что у щенят уже с 1-го дня существуют обособленные точки для передних и задних лапок, расположенные по обычному типу.

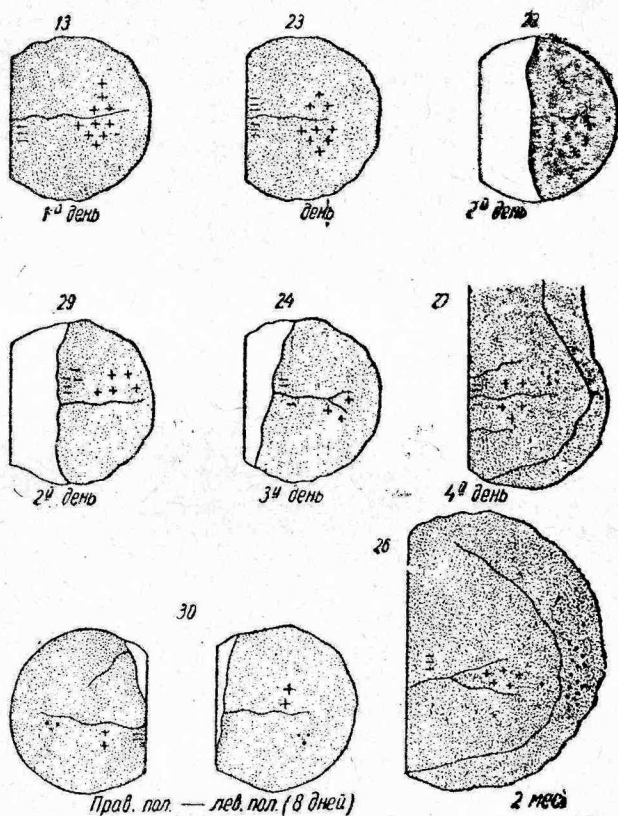


Рис. 3. Расположение двигательных точек в коре головного мозга щенят. +++ движение передней лапки; ≡ движение задней лапки; . . . движение фаланги передней лапки

Минимальная сила тока, при которой возникает эффект, так же как и у котят, почти не разнится для более молодых и более взрослых животных.

Дифференциация отдельных видов движения передней лапки также появляется довольно рано и у щенят. Так, в 1 случае уже на 4-й день можно было выделить в области *gug. sygmoides post.* обособленный участок, раздражение которого вызывало разгибание фаланг.

Таким образом, опыты наши показывают с несомненностью, что уже с момента рождения как у котят, так и у щенят может быть получен эффект при раздражении мозговой коры. В этом отношении, как и опыты Михайлова, Paneth и отчасти Бари, наши опыты стоят в противоречии с данными Soltmann, Rouget и de Varigny.

То обстоятельство, что опыты с отрицательным эффектом равномерно часто встречаются у молодых и более взрослых животных, дает нам основание утверждать, что отсутствие возбудимости является

результатом не недостаточной функциональной зрелости коры, а зависит от случайных условий опыта.

В этом отношении нельзя согласиться с Бехтеревым и отчасти с Бари, которые считают возможным объяснить частичное отсутствие эффекта в их опытах и полный отрицательный результат в опытах других исследователей индивидуальными колебаниями в степени развития молодых животных.

Что касается характера движений, то почти во всех случаях в первые дни жизни мы наблюдали общие движения всей конечности; однако вскоре выявляется движение и в отдельных суставах.

В единичных случаях такие дифференцированные движения наблюдаются в ранние сроки (движения фаланг у щенка 4 дней и движения лучезапястного сустава в 1-й день жизни котенка). Более постоянная дифференциация движений в отдельных суставах обнаруживается на 7-й и 8-й день.

Как указывалось выше, при раздражении отдельных участков коры можно было получить изолированное движение каждой из лапок. Однако в развитии центров передней и задней конечностей наблюдается некоторая разница. Для передней лапки можно получать эффект значительно чаще при меньшей силе тока и с более ясно выраженной дифференциацией движений.

Если при этом трудность получения эффекта для задней лапки может быть отчасти объяснена указанным неблагоприятным расположением медиальных участков, то все же, учитывая все указанные особенности, надо признать, что развитие центра задней лапки отстает от центра для передней. В этом отношении наши данные отчасти совпадают с данными Soltmann, указавшего более поздние сроки появления возбудимости моторных зон задних лапок сравнительно с передними.

Далее, наши опыты показывают, что с момента рождения в общем характер локализации уже соответствует таковому взрослого животного, т. е. движения передней лапки получались при раздражении латеральных отделов *gyr. sygmoidei*, задней — медиальных. Однако следует указать, что если у одного и того же животного возбудимые точки локализованы в довольно ограниченных участках, то при сравнении различных животных локализация этих точек значительно варьирует, оставаясь все же в пределах *gyr. sygmoidei*. Вариабильность в расположении возбудимых участков в наших опытах значительно шире, чем в опытах Михайлова. Что касается расположения центров в пределах передней и задней извилины, то здесь, как и у взрослых, не существует достаточной ясности.

Качественных отличий в движениях конечностей, полученных при раздражении коры у более взрослых и более молодых животных, выявить при нашей методике не удалось.

Как указывает Бари, Soltmann и др., мозговая кора новорожденных обладает высокой истощаемостью; не имея достаточных данных для противоположного суждения, мы все же должны отметить, что в целом ряде опытов мы могли получать многократный эффект из одного и того же участка у молодых животных. Вызвать судороги, как и предыдущим авторам, нам не удалось.

ВЫВОДЫ

1. При электрическом раздражении моторной зоны коры головного мозга у новорожденных щенят и котят удается наблюдать движения конечности с 1-го дня жизни.

2. Отсутствие эффекта в отдельных опытах объясняется, повидимому, неблагоприятными условиями эксперимента, а не отсутствием возбудимости коры, так как эффект отсутствовал как у только что родившихся, так и у старших животных.

3. В первые дни после рождения обычно наблюдается при раздражении коры общее движение всей лапки (приведение — отведение, сгибание — разгибание). Но уже рано (около 7-го дня) удается наблюдать изолированные движения в отдельных суставах (например, лучезапястном и суставах фаланг) в ответ на раздражение определенных точек коры.

4. Чаще отсутствует эффект со стороны задней лапки, чем передней. Порог для задней лапки обычно выше, чем для передней. Движения задней лапки носят обычно менее дифференцированный характер. Хотя все эти отличия могут быть отчасти объяснены большей подверженностью травме моторных центров задних лапок благодаря их медиальному расположению (близость венозного синуса), все же, повидимому, имеет место и некоторое отставание в развитии центров задних лапок.

5. При применявшемся нами грубом способе определения порога возбудимости не удалось обнаружить каких-либо изменений возбудимости с возрастом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soltmann, Jahrb. f. Kinderheilkunde, IX, Nr. 7, 1875.—2. Rouget, цит. по Бари (7).—3. De Varigny, цит. по Бари (7).—4. Тарханов, О психомоторных центрах и развитии их у человека.—5. Raneth, Pflüg. Arch., 37, 1885.—6. Бехтерев, Neurolog. Centralbl., 1898.—7. Бари, О возбудимости мозговой коры новорожденных животных. Дисс., 1898.—8. Михайлов, Pflüg. Arch., 133, 1910.—9. Vestphal, цит. по Artom e Dellapiane (11).—10. Pestalozia, цит. по Artom e Dellapiane (11).—11. Artom e Dellapiane, Boll. della Società Ital. di Biolog. Sper., IX, 1923.—12. Ahlfeld, цит. по Minkowski (13)—13. Minkowski, Abderh. Handb. d. Biol. Arbeitsmeth., Abt. V, Teil 5, H. 5, 1928.—14. Coghill, Arch. of Neur. and Psychiatry, 21, 1929.—15. Орбели. Лекции по физиологии нервной системы, Ленбиомедгиз, 1934.

ELECTRIC EXCITABILITY OF THE MOTOR ZONE OF THE CEREBRAL CORTEX IN NEWBORN ANIMALS

E. V. Kabanova and L. G. Leibson

The question as to whether or not the motor zone of the cortex is excitable in newborn animals and infants has not yet been finally solved. Likewise, the peculiarities of motor activity of the cortex at different stages of ontogenetic development have not been sufficiently studied.

The objective of the present investigation was to establish:

1) when it is first possible to produce a motor effect by stimulation of the cerebral cortex; 2) whether or not there exists a definite location of motor centres in the early phases of development and, if so, of what nature it is; 3) what are the qualitative peculiarities in the function of a developing cortex when it is stimulated by electric current (the phenomena of irradiation, fatigue, etc.).

It is seen from the presented tables that a contraction of the paws can be produced both in kittens and puppies as early as on the first life day by stimulation of the cerebral cortex within the region of the gyrus sigmoides.

The fact that experiments showing a negative effect are observed with equal frequency both in young animals and at a more advanced age gives reason to believe that the absence of excitation does not result from insufficient maturity of the cortex, but depends from unfavourable experimental conditions.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОТРЕБЛЕНИИ КИСЛОРОДА
ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНЬЮ*Е. А. Клебанова*Из физиологической лаборатории (зав.
Л. Г. Лейбсон) Ленинградского института
ОЗДАП

Поступила в редакцию 25.XII.1937 г.

Bergmann было впервые установлено, что чем меньше организм, тем он больше потребляет кислорода на единицу веса тела. Подобная зависимость относительной величины газообмена от веса тела наблюдается как у взрослых животных, различных по своим размерам, так и у животных одного и того же вида, но находящихся в периоде роста.

Наиболее старое объяснение этого явления было дано Rubner в его законе поверхностей.

Rubner предполагал, что малые животные, обладая относительно большой поверхностью тела, подвергаются большему охлаждению, которое рефлекторно обуславливает повышение обмена энергии.

В дальнейшем был выдвинут ряд гипотез, пытавшихся объяснить высокую метаболическую активность малых и молодых животных. Одни исследователи считают, что причиной этого высокого метаболизма являются условия кровотока (Terroine), другие полагают, что объяснение этого явления следует искать в воздействиях со стороны нервной системы (Richet). В качестве причины указываются также анатомические размеры нервной системы (Kassowitz): длинная нервная дуга у больших животных будто бы определяет их медлительность и небольшую подвижность, обуславливая также пониженный обмен. Точка зрения, защищаемая в настоящее время преимущественно Kestner, заключается в том, что в основе изучаемого явления лежит уменьшение с возрастом живой ассимилирующей протоплазмы, частично замещаемой резервными и формообразующими пассивными тканями. Наряду с этим (по Kestner) с возрастом изменяются также и размеры органов, обладающих различной степенью активности обмена.

Развитие метода определения газообмена изолированной ткани дало возможность экспериментально определить степень влияния свойств самой ткани на высокую метаболическую активность малых животных. Terroine et Roche, а также Grafe собрали большой экспериментальный материал по газообмену изолированных тканей различных животных, который показал, что изолированные ткани животных разных размеров в отношении дыхания обладают определенным единообразием, потребляя на единицу веса очень близкие количества O_2 . Возникает вопрос, так же ли не зависит от свойств ткани и высокое потребление O_2 в молодом организме? Имеющиеся в литературе данные относительно изменений метаболической активности с возрастом недостаточно освещают этот вопрос.

В постэмбриональном периоде возрастные изменения тканевого дыхания изучались Pearce, Peruzzi и Hawkins на крысах и мышах. Оба первых исследователя указывают на уменьшение потребления O_2 с возрастом, которое особенно выражено для печени. Hawkins уменьшения в потреблении тканью O_2 с возрастом не наблюдал. Однако все названные исследователи начинали изучение не с момента рождения животного, а с более поздних возрастных периодов.

Нашей задачей явилось изучение изменений в потреблении O_2 изолированной тканью с возрастом. Работа проводилась на мышах; в качестве исследуемой ткани была взята печень.

Определение потребления O_2 тканью было произведено по методу Warburg с соблюдением всех указанных им условий.

Опыт проводился следующим образом. После короткого «оглушения» эфирным наркозом у мыши быстро вырезалась печень и с помощью острой бритвы производились срезы необходимой толщины. Ткань сразу же погружалась в раствор Рингера (38,5°). В приборе ткань находилась в течение нескольких часов,

отсчеты производились через каждые 15 минут. В течение 1 часа 30 мин. потребление O_2 протекало довольно равномерно, затем несколько уменьшалось; поэтому все расчеты произведены за первые 1 час. 30 мин. пребывания ткани в приборе. Сушка ткани происходила в термостате в течение 24 часов при температуре 40° (до постоянного веса).

Всего было исследовано около 200 белых мышей в возрасте от 1-го дня рождения до взрослого состояния.

Опыты были произведены на двух сериях мышей: первая серия состояла из 130 и вторая из 70 мышей. На обеих сериях получены в общем однородные результаты.

Так как данные первой серии явились для нас ориентировочными, то при окончательной обработке результатов мы пользовались лишь второй серией.

Все полученные результаты сведены в таблице, где опыты расположены в порядке возраста.

Потребление кислорода печеночной тканью мыши
в зависимости от возраста

№ опыта	Возраст в днях	Вес животного в г	Вес ткани в мг	Потребление O_2 на 1 мг в час в мм ³	№ опыта	Возраст в днях	Вес животного в г	Вес ткани в мг	Потребление O_2 на 1 мг в час в мм ³	№ опыта	Возраст в днях	Вес животного в г	Вес ткани в мг	Потребление O_2 на 1 мг в час в мм ³
15	1	1,45	0,25	14,505	41	7	3,1	0,84	11,707	70	30	11,0	2,36	5,518
20	1	1,1	0,34	13,378	58	8	2,2	0,69	10,246	73	36	13,25	0,93	6,173
43	1	1,2	0,39	13,794	42	8	3,4	1,1	11,370	35	37	7,4	0,45	6,534
6	2	1,55	0,73	11,537	64	10	4,8	0,85	8,360	28	37	14,2	1,81	8,987
11	2	1,95	0,78	12,498	23	12	4,15	0,89	9,820	32	43	11,8	0,93	8,401
17	3	2,2	0,76	10,952	45	12	—	0,70	11,746	67	42	20,45	0,84	7,148
57	4	2,25	1,15	10,533	66	11	5,1	1,28	8,485	37	44	13,5	2,00	7,106
8	4	1,48	0,65	12,832	20	15	3,25	1,0	9,196	38	47	—	0,39	7,717
13	4	2,3	1,35	10,533	49	15	4,8	1,38	9,363	1	57	15,25	1,92	6,354
14	4	2,05	0,66	10,575	50	16	5,95	0,84	13,752	5	62	22,0	1,75	6,897
55	5	2,2	1,51	12,916	25	16	4,6	1,31	10,752	53	Взр.	24,0	1,16	6,019
19	5	3,6	1,15	9,807	51	18	—	0,6	8,903	61	Взр.	20,8	0,70	7,900
10	5	1,1	0,25	12,205	47	20	4,5	1,79	8,527	62	Взр.	22,9	1,42	6,395
21	6	3,65	1,25	12,456	52	22	8,6	2,16	8,862	63	Взр.	19,9	0,93	7,189
56	6	1,9	1,41	11,871	67	22	7,5	0,49	9,190	71	Взр.	21,1	2,38	5,810
40	6	2,95	0,64	9,823	48	23	6,1	1,75	9,855					
59	7	3,02	0,98	12,916	68	26	7,9	1,79	7,854					

Расчет произведен на 1 мг сухой ткани в 1 час.

Данные отдельных опытов, кроме того, приведены на рис., где они расположены по весу животного, так как закономерность в потреблении O_2 выразительнее обнаруживается при рассмотрении материала по весу животного сравнительно с расположением его по возрасту.

Представленный здесь материал проанализирован по методам вариационной статистики¹.

Эмпирически полученные данные соответствуют уравнению связи:

$$y = \frac{a}{x + p} + c.$$

¹ Статистическая обработка материала произведена отделом санитарной статистики Института ОЗДиП под руководством проф. Поморского.

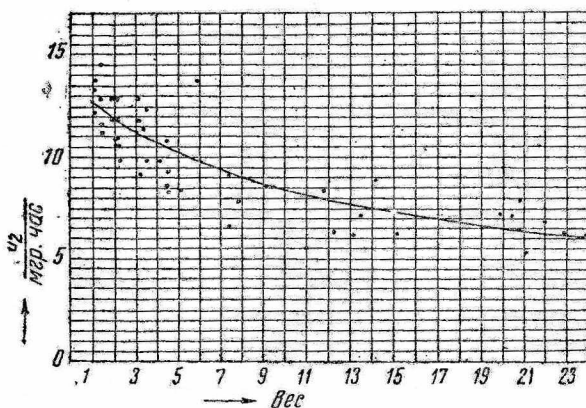
Уравнение это графически изображается гиперболой. Параметры гиперболы вычислены по способу наименьших квадратов. Получившееся равенство (уравнение гиперболы) имеет следующий вид:

$$y = \frac{1331,2}{x + 11,8} + 22,9.$$

Анализ достоверности принятой формы этой кривой (соответствие ее всей совокупности эмпирических данных), выполненный по критериям и методу Fischer-Student, показал, что вероятность этого соответствия превышает 0,999.

Как видно из приведенных данных, с возрастом происходит неуклонное уменьшение потребления O_2 .

Если принять потребление O_2 1 мг печени в 1 час для мыши весом в 23 г (взрослая) за 100, то окажется, что потребление O_2 для



Потребление кислорода печеночной тканью мыши в зависимости от веса. На оси абсцисс — вес мыши в граммах; на оси ординат — потребление кислорода, выраженное в кубических миллиметрах, рассчитанное на 1 мг сухого веса ткани и 1 час. Точками нанесены данные, полученные в опыте, линией — кривая, полученная по приводимой в тексте формуле

мыши весом в 1 г (1-й день) более чем в 2 раза превышает таковое (217%). Относительное потребление O_2 печенью для мыши в 5 г составляет 180%, для мыши в 10 г — 142% и для мыши весом в 15 г — лишь 122%.

Абсолютное количество потребленного O_2 1 мг печени в 1 час для взрослой мыши в общем соответствует таковому по данным, имеющимся в литературе (Warburg, Grafe, Pearce, Terroine и Roche).

Все наши расчеты произведены на единицу веса сухой ткани. Если при этом учесть, что молодой организм отличается относительно большим содержанием воды, и произвести пересчет на единицу веса свежей ткани, то можно наблюдать, что и при этом в общем характер возрастных изменений остается тем же.

На нашем материале вес сухой ткани (печени) составлял 0,20 веса свежей ткани (так же как и у других авторов); у новорожденной мыши он составлял 0,16 веса свежей печени.

Таким образом, для растущей ткани (печени) мы не получили тех отношений, которые получили Grafe и Terroine для ткани мелких животных сравнительно с крупными. В молодом организме количе-

ство O_2 , потребленного каждым миллиграммом печеночной ткани, находится в обратном отношении к весу и возрасту животного.

Это дает основание предположить, что высокий метаболизм в молодом организме имеет в основе другие причины, чем высокий метаболизм в организме мелких животных.

Для окончательного разрешения этого вопроса необходимо произвести дальнейшее исследование тканевого дыхания других органов.

В заключение считаю своим приятным долгом принести свою благодарность проф. Ю. Л. Поморскому за предложение им нового метода определения трех параметров полного уравнения гиперболы и руководство при выполнении отделом статистики соответствующих вычислений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grafe D., Med. Wschr., J. 51, Nr. 16, 640, 1925.—2. Hawkins, Journ. Gen. Physiol., 17, 645, 1928.—3. Kestner, Pflüg. Arch., 237, 290, 1934.—4. Kassowitz, Jahrb. Kinderheilkunde, 67, 1928.—5. Peruzzi, Ber. Physiol., 89, 287, 1936.—6. Pearce, Amer. Journ. Physiol., 114, 1936.—7. Rubner, Zeitschr. Biol., 1883.—8. Terroine et Roche, Arch. internat. Physiol., 1925.—9. Warburg, Über den Stoffwechsel der Tumoren, 1926.

ABHÄNGIGKEIT DES SAUERSTOFFVERBRAUCHS VON LEBERGEWEBE VOM ALTER DER VERSUCHSTIERE

E. A. Klebanowa

Aus d. Physiologischen Laboratorium (Vorst.
L. G. Leibson) des Instituts für Gesundheits-
schutz des Kindes- und Adoleszentenalters,
Leningrad

Setzt man den O_2 -Verbrauch von 1 mg Lebergewebe der erwachsenen Maus (Körpergewicht=23 g) gleich 100, so ist der Sauerstoffverbrauch bei einer Maus von 1 g Körpergewicht (1. Lebenstag) mehr als doppelt so gross (217%). Die relative Sauerstoffzehrung der Leber beträgt bei einer Maus von 5 g 180%, bei einer Maus von 10 g 142% und bei einer solchen von 15 g Körpergewicht nur 122%.

О СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ЧАСТОТОЙ КОЛЕБАНИЙ ПЕРЕМЕННОГО ТОКА И ВЫСОТОЙ ТОНОВ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ УЛИТКИ

А. А. Арапова и Г. В. Гершуни

Из физиологического института им. И. П. Павлова Академии наук СССР (дир.—акад. Л. А. Орбели)

Поступила в редакцию 7.II.1938 г.

В настоящее время может считаться твердо установленным, что слуховые (тональные) ощущения, возникающие при прохождении переменных токов через слуховой прибор, являются результатом непосредственного воздействия переменных токов на улитку, а не следствием каких-либо побочных физических процессов, происходящих в полостях наружного или среднего уха (Волохов и Гершуни, 1934; Гершуни и Волохов, 1937).

Поэтому анализ данного феномена приобретает такой же интерес, как изучение других физиологических реакций улитки, в частности, как и феномен генерации переменных электрических потенциалов, впервые обнаруженный Wever и Bray (1930).

В настоящей работе будет рассмотрен вопрос о соотношении между частотой колебаний переменного тока и высотой токов при электрическом раздражении улитки. Как отмечено было Волоховым и Гершуни (1935) и более подробно изучено Араповой, Волоховым и Гершуни (1937), высота тонов для целого ряда частот оказывается при электрическом раздражении на одну октаву выше, чем при той же частоте звукового раздражения. Это явление было полностью подтверждено данными Craik, Rawdon-Smith и Sturdy. Следует также отметить, что Stevens (1937), Bárány (1937) обнаруживали биения не только на основной, но и на кратных частотах при электрическом раздражении слухового прибора.

Таким образом, при воздействии на слуховой прибор синусоидальных токов звуковой частоты обнаруживались явления, которые могли зависеть или от действительного искажения формы воздействующего тока и появления высших гармоник при его прохождении через тело (взгляд, которого придерживается Stevens), или же определяться теми процессами, которые протекают в улитке при электрическом раздражении.

Анализ явления, который приведен в настоящей работе, дает возможность, как нам представляется, исключить первое из высказанных предположений.

МЕТОДИКА

Методика электрического раздражения слухового прибора в основных чертах соответствовала описанной ранее (Гершуни и Волохов, 1937). Однако теперь были внесены некоторые изменения и усовершенствования (рис. 1). Переменные токи подводились к уху при помощи изогнутого серебряного электрода, который вставлялся в наполненный физиологическим раствором наружный слуховой проход таким образом, чтобы не препятствовать фиксации на ушной раковине телефона; последний служил источником звуковых колебаний, подводимых к тому

же уху. Питание обеих цепей (цепь тела и цепь телефона) раздельное от двух гетеродинных генераторов звуковых частот.

В некоторых случаях вместо металлических электродов применялись неполяризующиеся ($Zn-ZnSO_4$) электроды. Они состояли из цинковых сосудов и изогнутых стеклянных трубок (диаметр 8 мм), заполненных застывшим раствором желатины; вытянутый конец одной из трубок вставлялся в жидкость наружного слухового прохода; другая трубка — в сосуд с физиологическим раствором, в который опускалась кисть испытуемого. Омическое сопротивление электродов при частоте 1000 Нз приближалось к 12 000 ом. В ряде случаев на тело накладывалось постоянное напряжение. Цепи переменного и постоянного тока разделялись при помощи емкости и дросселя.

Измерение импеданца тела и ваттного (омического) сопротивления производилось при помощи мостика, балансирующее плечо которого состояло из сопротивления и последовательно включенной переменной емкости. Измерение пе-

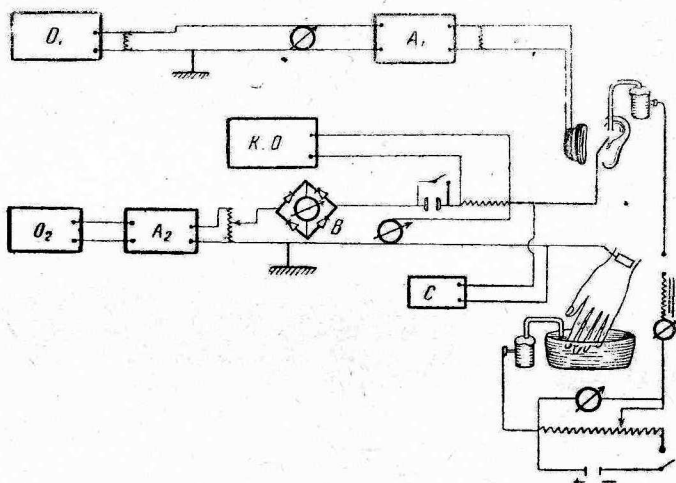


Рис. 1. Общая схема установки. O_1 , O_2 — генераторы; A_1 , A_2 — аттенюаторы; $K.O.$ — катодный осциллограф; B — купроксный мостик; C — мостик для измерения импеданца

ременного тока, протекающего через тело, производилось при помощи купроксной мостиковой схемы.

Форма переменных токов, проходящих через тело, исследовалась при помощи катодного осциллографа и анализатора частот.

Для опытов было использовано 8 человек; наибольшее число экспериментов было поставлено на 4 тренированных испытуемых.

I. О тональных ощущениях при электрическом раздражении

Для того чтобы охарактеризовать тональные ощущения, наблюдаемые при прохождении переменных токов через слуховой прибор, находились те частоты звуковых колебаний, при которых обнаруживались, во-первых, равные по высоте тона и, во-вторых, биения с теми электрическими частотами, которые одновременно подводились к уху. При этом всегда уравнивалась громкость тонов, получаемая при обоих видах раздражения; громкость характеризовалась числом децибел над порогом звукового стимула.

Наблюдения, полученные на различных лицах, свидетельствуют о следующем: у каждого испытуемого может быть найдена область частот, в которой биения образуются при отношении 1:2 между электрическими и звуковыми колебаниями.

При возрастании частоты электрического раздражения может быть найдена зона, в которой биения обнаруживаются и на основной, и

на удвоенной частоте, и, наконец, при еще большем возрастании частоты биения обнаруживаются лишь на основной частоте.

При возрастании интенсивности ощущения при увеличении силы переменного тока зона частот, которая характеризуется отношением 1:2, становится шире и у некоторых испытуемых простирается вплоть до наиболее высоких частот. Изменения высоты тонов полностью совпадают с теми данными, которые получены при нахождении биений. Именно на более низких частотах высоты полностью совпадают при отношениях 1:2 между частотой электрических и звуковых колебаний; при возрастании частоты обнаруживается зона, в которой тоны кажутся особенно нечистыми при электрическом раздражении, и, наконец, при более высоких частотах высоты совпадают при отноше-

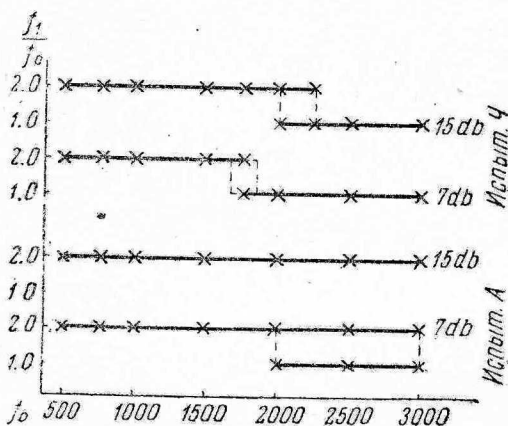


Рис. 2. По оси абсцисс—частота раздражающего переменного тока (f_0) в герцах; по оси ординат—отношение между частотой звуковых колебаний (f_1) и частотой электрических колебаний (f_0), при котором обнаруживаются биения. Число децибел обозначает средний уровень ощущений, при котором производилось определение биений. Пунктиром ограничены те области частот, в которых биения обнаруживаются и на основной ($\frac{f_1}{f_0}=1$), и на удвоенной ($\frac{f_1}{f_0}=2$) частоте

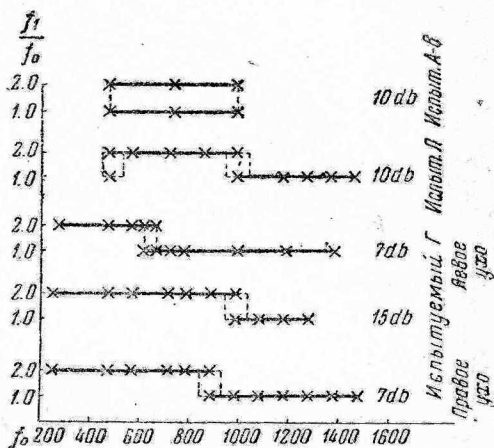


Рис. 3. Обозначения те же, что на рис. 2. У испытуемого Г. громкость, соответствующая уровню ощущений 15 db, может быть достигнута при электрическом раздражении лишь до 1000 Hz. Выше 1000 Hz уровень ниже 8 db. У испытуемого Г. ощущения при электрическом раздражении не могут быть получены при частоте выше 1500 Hz, у испытуемого Л.—выше 1600 Hz, у испытуемого А-в—выше 1000 Hz

ниях 1:1. Эти данные подтверждают, таким образом, полностью то, что было описано нами ранее (Аранова, Волохов и Гершуни, 1937).

Весьма существенно, что у каждого испытуемого наблюдается определенная картина распределения частот, при которых образуются биения. На рис. 2 представлены данные, полученные у испытуемых А. и Ч. у этих лиц исследование порогов при звуковом раздражении (в диапазоне частот от 100 до 5000 Hz) показывает отклонения от стандартных американских данных для нормального уха (Fletcher) не больше чем на 5 db, т. е. на величину, лежащую в пределах нормальных колебаний слуховых порогов у различных лиц.

На рис. 2 приводятся результаты опытов отдельно для двух пределов интенсивности ощущений при электрическом раздражении. У испытуемого А. при уровне ощущения до 10 db биения наблюдаются при удвоенной частоте звукового раздражения вплоть до 3000 Hz (верхний предел исследованных частот).

В зоне от 2 000 до 3 000 Hz биения наблюдаются и на основной, и на удвоенной частоте. При уровне ощущения выше 10 db биения наблюдаются только при отношении 1:2 во всем диапазоне частот. У испытуемого Ч. при уровне ощущений до 10 db биения на удвоенной частоте наблюдаются в пределах от 500 до 1 750 Hz и на основной частоте — от 1 750 до 3 000 Hz. В зоне 1 750 Hz лежит, таким образом, переход от отношений 1:2 к отношению 1:1. При уровне ощущений от 15 до 20 db зона перехода сдвинута к более высоким частотам.

На рис. 3 приведены данные для левого и правого уха испытуемого Г. и для правого уха испытуемых А-в и Л.

У испытуемого Г. справа и слева имеется понижение слуха при частотах от 2 000 до 5 000 Hz на 15—25 db; от 100 до 1 000 Hz отклонения от стандарта незначительны. У этого же испытуемого тональные ощущения при электрическом раздражении не могут быть

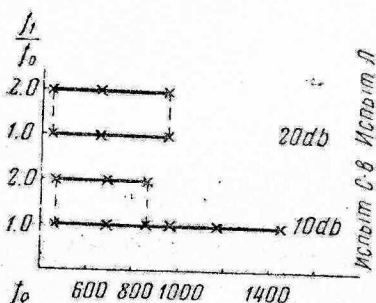


Рис. 4. Обозначения те же, что на рис. 2. У обоих испытуемых отсутствуют аппараты среднего уха

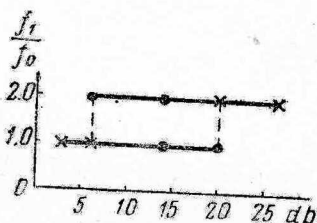


Рис. 5. Биения при возрастании громкости тона при электрическом раздражении (частоте 2 000 Hz; испытуемый Ч-в). По оси абсцисс — уровень ощущения равногромкого звукового стимула в децибелах; по оси ординат обозначения те же, что на рис. 2. × — биения, вызывающие почти полное затухание звука; • — биения, менее отчетливые на фоне непрерывного тона

обнаружены при частотах выше 1 500 Hz. Примерно, подобные же изменения слуховых порогов при звуковом раздражении имеются у испытуемого Л.

У испытуемого А-в имеется значительное падение чувствительности при частотах выше 1 000 Hz (от 30 до 40 db). Ощущения при электрическом раздражении наблюдаются лишь до 1 000 Hz. Как видим из рис. 3, в правом ухе испытуемого Г. зона перехода от отношений 1:2 к 1:1 лежит в области 900 Hz, в левом ухе — в зоне 650 Hz.

У испытуемого Л. зона перехода лежит в области 1 000 Hz. У испытуемого А-в биения обнаруживаются и на основной, и на удвоенной частоте.

На рис. 4 приведены данные для двух лиц — С-в и Л., у которых отсутствуют все аппараты среднего уха. Как можно видеть на рисунке, биения на удвоенной частоте наблюдаются и в этих случаях.

Как уже указывалось ранее и как можно видеть из рисунков 2 и 3, появление биений на основной или удвоенной частоте зависит не только от области частот, но и от интенсивности ощущения при электрическом раздражении; так, при возрастании силы переменного тока можно проследить постепенное усиление второй гармоники и

исчезновение основной частоты. Это в равной мере сказывается и на изменении высоты, и на частотах, при которых обнаруживаются биения. На табл. 1 приведены подобные данные для нескольких испытуемых.

На рис. 5 изображена также зависимость частоты, при которой образуются биения от уровня ощущения для испытуемого Ч-в.

Таблица 1. Биения и высота тонов при различных интенсивностях переменного тока

Испытуемый	Частота раздражающего тока в Hz	Интенсивность раздражающего тока в mA	Число db над порогом равногромкого звукового стимула	Биения		Высота		Примечания
				на основной частоте	на удвоенной частоте	основная частота	удвоенная частота	
Ч-в	2000	0,67	9,0	++	—	++	—	В графе «биения» ++ отмечают биения, вызывающие полное затухание звука, + биения на фоне постоянного тона, — означает отсутствие биений
	2000	0,72	12,0	+++	+	+++	—	
	2000	1,10	19,0	++	+	++	—	
	2000	1,35	25,0	+	++	—	—	
	2000	1,90	31,0	—	++	—	++	В графе «высота» сопоставлены высоты при электрическом раздражении с высотой при основной и удвоенной частоте звукового стимула; ++ одинаковы по высоте, + похожи, но есть различия в тембре, — означает различие по высоте
	1750	0,53	0,8	+	++	—	++	
	1750	0,65	1,3	+	++	—	++	
	1750	1,10	1,6	—	++	—	++	
А.	1750	1,50	2,5	—	++	—	++	В графе «высота» сопоставлены высоты при электрическом раздражении с высотой при основной и удвоенной частоте звукового стимула; ++ одинаковы по высоте, + похожи, но есть различия в тембре, — означает различие по высоте
	2000	0,9	5,0	++	+	++	+	
	2000	1,65	15,0	+	+	+	+	
	2000	2,2	22,0	—	++	—	+	
А.	3000	1,5	11,0	+	+	+	++	
	3000	1,9	18,0	—	+	+	++	
	3000	2,5	19,0	—	+	+	++	
Г.	1000	0,65	6,0	++	—	++	—	
	1000	1,05	10,0	++	+	++	—	
	1000	1,5	14,0	++	+	+	—	

Следует указать, что во всех опытах, поставленных на 8 испытуемых, биения могли быть обнаружены лишь при отношениях 1:1 и 1:2 между частотой звуковых и электрических колебаний; ни при каких других отношениях биения обнаружить не удавалось.

II. О форме переменного тока при прохождении через тело

Естественно, возникает вопрос, от чего зависит появление удвоенной частоты при электрическом раздражении. Самое элементарное допущение могло заключаться в предположении о наличии каких-то искажений формы тока в цепи и появлении второй гармоники. В развитии этой мысли можно было допустить, как это сделал Stevens, что искажения возникают при прохождении переменного тока через тело и что, в частности, система металлических электродов — кожа представляет собой подобие электролитического выпрямителя; в выпрямительной системе, как известно, одновременно с постоянной составляющей должны появляться высшие гармоники.

Если бы удвоение частоты зависело от действительного искажения формы тока в выпрямляющей системе, явление это могло бы быть обнаружено соответственными методами исследования.

Поэтому были предприняты эксперименты, которые должны были показать, во-первых, наблюдаются ли явления выпрямления в системе тела, и, во-вторых, может ли быть обнаружено искажение формы кривой синусоидального тока при прохождении его через тело.

а) Выпрямительные свойства системы могут быть определены измерениями величины тока в двух направлениях при данном напряжении. Электрическое выпрямление выразится в том, что при данном напряжении система будет пропускать в одном направлении другой ток, чем в обратном направлении. Откладывая по оси ординат величины напряжения (e), а по абсциссе соответствующие величины тока (i) в обоих направлениях от точки пересечения координат, мы получим

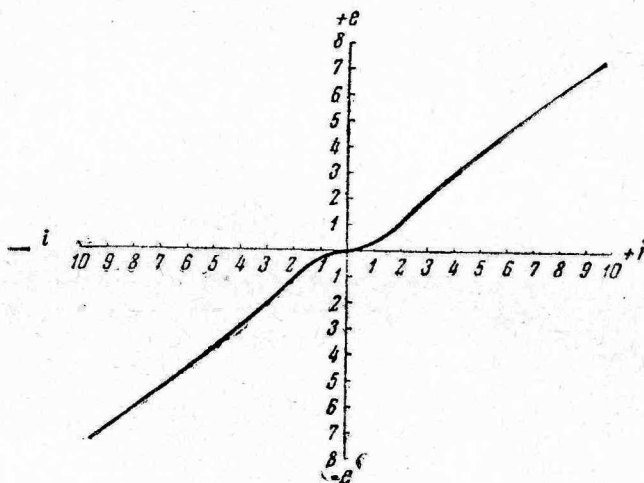


Рис. 6. Характеристика $i = f(e)$ цепи тела. По оси абсцисс — сила тока (одно деление соответствует 0,035 мА); по ординате — напряжение в вольтах

графическое изображение кривой $i = f(e)$ (характеристика) выпрямляющей системы.

На рис. 6 приведена характеристика, полученная на одном из испытуемых. Совершенно подобная же картина была получена на 3 других лицах.

Как видно из рис. 6, система тела не обнаруживает явлений выпрямления, ибо кривая является совершенно симметричной, т. е., другими словами, величина тока при данном напряжении оказывается одной и той же при изменении его направления. Характеристика, представленная на рис. 6, слегка изогнута; по своему типу она может быть сопоставлена с той изогнутой симметричной кривой, которая была описана Gildemeister и Schükri Jussuf при изучении явлений выпрямления в коже лягушки, хотя в последнем случае изогнутость значительно больше.

При снятии характеристики применялись неполяризующиеся электроды (описание см. в методике). Предварительно, однако, было доказано, что применение неполяризующихся электродов само по себе не изменяет картину удвоения частоты. Для этой цели на 4 испытуемых были поставлены опыты с подведением переменных токов через неполяризующиеся электроды. В этих условиях у каждого испы-

туемого наблюдались совершенно те же явления удвоения частоты, которые были описаны выше при применении металлических электродов.

Таким образом, представленные эксперименты показывают, что явления выпрямления в системе тела не могут быть обнаружены при применении неполяризующихся электродов, в то время как удвоение частоты сохраняется при этом полностью.

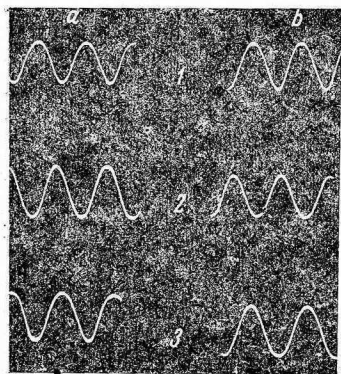


Рис. 7. Форма кривой переменного тока при прохождении через стандартное сопротивление (а) и человеческое тело (б). 1—500 Нз; 2—1000 Нз; 3—2000 Нз. Осциллограммы получены при помощи катодного осциллографа

б) Следующий ряд опытов показал непосредственно отсутствие искажений формы синусоидального тока при прохождении через тело. Во-первых, об этом свидетельствуют осциллограммы, представленные на рис. 7, показывающие, что синусоидальная форма кривых переменного тока, проходящего через тело, полностью сохраняется для всех частот, в том числе и для тех, при которых биения наблюдаются только на удвоенной частоте; во-вторых, данные, полученные при помощи анализатора частот, дали возможность обнаружить отсутствие искажений в этих же условиях при измерениях с точностью до 0,01%.

Эти данные, приведенные в табл. 2, показывают, что вторая гармоника при анализе тока и напряжения, отводимых от тела, никогда не превышает 0,2% от

основной частоты при тех максимальных (для испытуемого) силах электрического раздражения, когда явления удвоения частоты обнаруживаются особенно резко.

Таблица 2. Отношение гармоник к основной частоте переменного тока (величины тока и напряжения на основной частоте приняты за 100)

Частота колебаний	Первая гармоника	Вторая гармоника		Третья гармоника		Четвертая гармоника			
		ток	напряжение	ток	напряжение	ток	напряжение		
500	100		0,57		0,66		0		Измерение при стандартном сопротивлении в 2000 Ω
1000	100		0,06		0,023		0,006		
1500	100		0,05		0,05		0,043		
2000	100		0,08		0,01		0,026		
500	100	0,1	0,053	0	0	0	0	Испытуемый А.	Измерение при включении в цепь человеческого тела
1000	100	0,18	0,17	0,04	0	0	0		
1500	100	0,22	0,24	0,08	0,06	0	0		
2000	100								
500	100	0,66	0,02	0,13	0,06	0	0	Испытуемый Г.	То же
1000	100	0,053	0,02	0,1	0,06	0	0		
1500	100	0,07	0,06	0,06	0,05	0,02	0,02		

Таким образом, все приведенные данные безусловно свидетельствуют о том, что нет никаких оснований допускать, что при про-

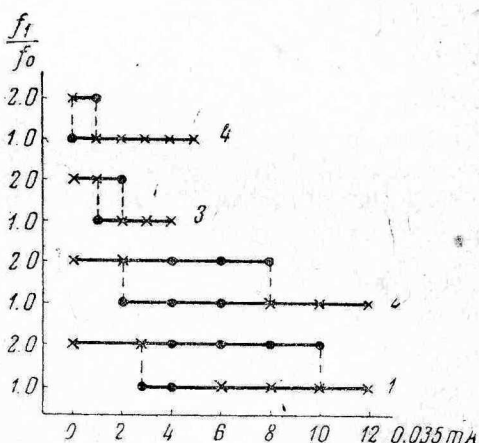
хождении переменных токов через тело происходит искажение формы тока, которое могло бы лежать в основе удвоения частоты.

Может быть высказано допущение, что искажение форм переменных токов происходит только благодаря выпрямляющему действию каких-то элементов улитки. Принимая во внимание, что на этом участке может быть распределена лишь очень малая часть общего напряжения (тока), измерение в общей цепи может не обнаружить изменения формы кривой¹. Это предположение, связывающее электрическое выпрямление только с элементами улитки, будет обсуждено в дальнейшем.

III. О влиянии постоянного напряжения на явления удвоения частоты

На основании некоторых соображений, о которых будет сказано ниже, были поставлены опыты, имеющие целью выяснить влияние постоянного тока на удвоение частоты, наблюдаемое при воздействии переменного тока. Постоянное напряжение подводилось к телу че-

Рис. 8. Биения при возрастании силы постоянного тока. По оси абсцисс — сила постоянного тока; одно деление равно 0,035 mA. × — биения, вызывающие почти полное затухание звука; ● — биения менее отчетливые на фоне непрерывного тона. 1 — испытуемый Г. — частота 750 Hz, сила переменного тока 1,1 mA; 2 — испытуемый Ч-в — частота 1 000 Hz, сила переменного тока 1,0 mA; 3 — испытуемый А. — частота 1 000 Hz, сила переменного тока — 1,2 mA; 4 — испытуемый А-в — частота 500 Hz, сила переменного тока 0,55 mA



рез неполяризующиеся электроды. Переменные токи подводились, как обычно, через серебряные электроды. Однако картина явлений не менялась, когда и переменное, и постоянное напряжение подводилось через одну и ту же пару неполяризующихся электродов. Применяемые величины постоянного тока не вызывали каких-либо болевых или тактильных ощущений. Основное явление при наложении постоянного напряжения заключается в том, что при этом происходит резкое усиление биений на основной частоте и соответственное снижение высоты тонов.

При возрастании величины постоянного тока отношение 1:2 между частотой звуковых и электрических колебаний постепенно переходит к отношению 1:1, т. е. явление удвоения уничтожается (рис. 8).

На рис. 9 приведены данные воздействия максимальных величин постоянного тока, при которых биения обнаруживаются чрезвычайно резко только на основной частоте. Эти данные, относящиеся к 4 испытуемым, следует сравнить с рис. 2 и 3, на которых представлены данные для тех же лиц, но без наложения постоянного напряжения.

¹ Подобная мысль была высказана при обсуждении инж. Л. А. Варшавским и проф. С. Н. Ржевским.

Эффект от воздействия постоянного тока не связан с его направлениями. Так, например, данные рис. 8 для испытуемых Г. и Ч-в получены при разных направлениях тока.

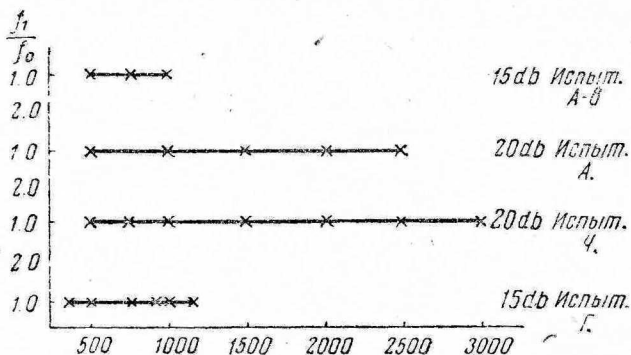


Рис. 9. Появление ясных биений на основной частоте при наложении постоянного напряжения. Данные при максимальных величинах постоянного тока. Обнаруживаемые на удвоенной частоте слабые биения на рисунке не отмечаются. Обозначения те же, что на рис. 2 и 3. Зависимость биений от силы постоянного тока см. на рис. 8

Еще одно явление характеризует воздействие постоянного напряжения: это возрастание громкости при постоянной величине переменного тока. Это возрастание громкости, сопровождаемое измене-

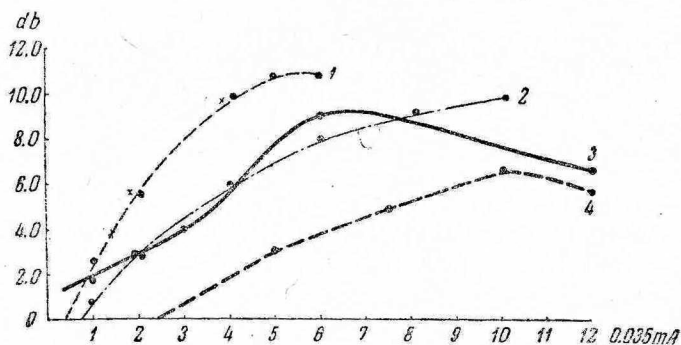


Рис. 10. Возрастание громкости при возрастании силы постоянного тока. По оси абсцисс — величина постоянного тока; по ординате — уровень ощущений равногромкого звукового стимула в децибелах. 1 — испытуемый А. — частота 1500 Hz; × — электрод, в ухе — анод; ● — электрод, в ухе — анд; сила переменного тока 1,6 mA; 2 — испытуемый Ч-в — частота 1000 Hz; в ухе — катод; сила переменного тока 1,5 mA; 3 — испытуемый А-в — частота 500 Hz; в ухе — катод; сила переменного тока 0,58 mA; 4 — испытуемый Г. — частота 1200 Hz; в ухе — катод; сила переменного тока 1,72 mA

нием высоты, делает тональные ощущения при электрическом раздражении в условиях наложения постоянной составляющей настолько похожими на ощущения, наблюдаемые при звуковом раздражении, что испытуемые очень часто не способны отличить одно от другого.

На рис. 10 представлено возрастание громкости, наблюдаемое при возрастании силы постоянного тока. Громкость возрастает до известного предела; последующее усиление постоянного тока вызывает

лишь снижение эффекта. Как видно из рисунка, эффект не зависит от направления тока.

Следует отметить, что снижение возрастания громкости является эффектом непостоянным; в некотором небольшом числе опытов (5 из 45) оно выражено чрезвычайно резко, причем оно наблюдается при таких силах постоянного тока, которые в другие дни у тех же лиц вызывают лишь ясный положительный эффект (рис. 11).

С этими явлениями следует также сопоставить падение громкости, наблюдаемое после выключения постоянного напряжения (примерно в 25 опытах из 45). Это падение уровня ощущения может достигать 6—7 дБ; восстановление происходит в течение 1—2 минут после выключения постоянного тока. Данный эффект не мог быть изучен количественно благодаря своему непостоянству и ограниченному чи-

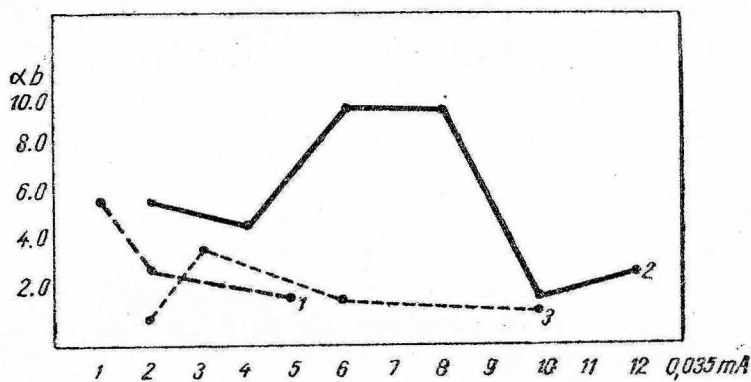


Рис. 11. Последующее падение громкости при возрастании силы постоянного тока. Обозначения те же, что на рис. 10. 1 — испытуемый А. — частота 1000 Hz; в ухе — катод; 2 — испытуемый Ч. в — частота 1000 Hz; в ухе — анод; 3 — испытуемый Г. — частота 1200 Hz; в ухе — анод

слу опытов с постоянным током, субъективно трудно переносимых, несмотря на отсутствие болевых ощущений.

Если подвести итог опытам с постоянным током, можно констатировать следующее: наложение постоянного напряжения всегда вызывает уничтожение удвоения и возрастание громкости. Эти явления не зависят от направления постоянного тока. Наблюдаемое последующее падение громкости является эффектом непостоянным. Можно предполагать, что это есть вторичное явление, связанное с угнетающим действием постоянного тока на какие-то физиологические процессы в элементах среднего и внутреннего уха.

Следует отметить, что после того, как наши эксперименты были уже закончены, мы познакомились с недавно вышедшей работой Craik, Rawdon-Smith и Sturdy (1937). Нам очень приятно констатировать полное соответствие между данными, полученными этими исследователями, и нашими данными, касающимися воздействия постоянного напряжения на явление удвоения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из представленных в разделе II данных ясно, что описанные выше явления удвоения частоты не могут иметь своей причиной искажения формы тока в общей цепи и должны зависеть от каких-то процессов, происходящих в улитке. Выше высказывалась мысль о воз-

возможности искажений формы тока лишь в том участке цепи, который связан с улиткой: это искажение могло зависеть от выпрямляющего действия каких-то кохлеарных элементов. Однако приводимые ниже соображения делают мало вероятным подобное допущение.

Brandes (1906) была разработана общая теория того типа вентиля, к которым относится электролитическое выпрямление и, как было обнаружено Gildemeister и Schükri Jussuf, выпрямляющее действие живых тканей. Описанный для электролитических систем и живых тканей тип характеристик [кривая $i=f(e)$; см. рис. 6 настоящей работы, рис. 4 и 5 у Brandes и рис. 2 у Gildemeister и Shükri Jussuf] показывает, что искажения переменного тока при прохождении через систему, обладающую подобной характеристикой (при наличии или отсутствии добавочного постоянного напряжения), не могут выражаться в полном исчезновении основной и появлении одной лишь удвоенной частоты, как это, между тем, имеет место в наших опытах. Тот тип характеристик, при котором возможно удвоение частоты, свойствен лишь системам, обладающим так называемым двухполупериодным выпрямлением.

Эквивалентная электрическая схема такой системы, выпрямляющей оба полупериода переменного тока в одном и том же направлении (что и определяет удвоение частоты), настолько отлична от возможных эквивалентных схем биологических объектов, что ее приложимость к элементам улитки является совершенно невероятной.

Поэтому допущение о наличии электрического выпрямления как причине удвоения частоты так же не обосновано для элементов улитки, как и для других участков цепи.

Как же объяснить наблюдаемые явления? В настоящее время может быть сделана попытка дать предположительную схему явления, которая значительно более отвечает экспериментальным фактам, чем разобранная выше схема электрического выпрямления.

Если допустить, что при прохождении переменного тока через улитку происходит возникновение механических сил, можно полагать, что силы эти развиваются в какой-то электростатической системе, которая образуется на границе фаз (положим, мембраны улитки и эндоперилимфа) по типу двойного слоя. На эту возможность мы указывали уже ранее (Волохов и Гершуни, 1934).

Поскольку двойной слой на границе фаз рассматривается со времен Гельмгольца как прототип конденсатора, расстояние между обкладками которого определяется толщиной двойного слоя и для которого приложимы все уравнения конденсатора, можно допустить, как это принимается для электростатических звукоизлучательных систем типа конденсаторного телефона, что сила F , возникающая при воздействии синусоидального напряжения $e = E \sin \omega t$, будет равна

$$F = K \frac{C_0 E^2}{4d} - \frac{C_0 E^2}{4d} \cos 2\omega t, \quad (1)$$

где C_0 — емкость конденсатора и d — расстояние между пластинами.

В такой системе наблюдается, как видно из формулы, удвоение частоты. При наложении одновременно с переменным напряжением $E \sin \omega t$ постоянного напряжения E_0 сила, действующая на мембрану, будет равна:

$$F = K \left[E_0^2 + \frac{E^2}{2} + 2E_0 E \sin \omega t - \frac{1}{2} E^2 \cos 2\omega t \right]. \quad (2)$$

Из уравнения видно, что при наложении постоянного напряжения E_0 появляется основная частота и уменьшается значение удвоенной

частоты, относительно основной, которое при достаточной величине E_0 может быть сведено до ничтожных величин. Одновременно с возрастанием E_0 возрастает и сила F , действующая на мембрану, а следовательно, и амплитуда колебаний мембраны.

Если приложить закономерности, вытекающие из уравнения (1) и (2), к улитке, мы вправе ожидать, что, во-первых, удвоение частоты должно наблюдаться при воздействии переменного тока всегда, когда нет постоянного напряжения [уравнение (1)], и, во-вторых, наложение постоянного напряжения должно вызывать появление основной частоты и возрастание громкости [уравнение (2)].

Как следует из изложенного выше, все эти явления действительно имеют место. Так, например, на рис. 2 изображено удвоение на всех частотах, наблюдаемое у испытуемого А. при воздействии переменного напряжения. На рис. 8 и 10 изображено постепенное усиление основной частоты и возрастание громкости при возрастании силы постоянного тока, не зависящее от его направления.

Однако, как следует из данных, описанных в разделе I, удвоение наблюдается у различных испытуемых не при всех частотах и не при всех интенсивностях переменного тока. В довольно большом диапазоне частот обнаруживается наличие основной частоты.

С точки зрения развиваемой схемы появление основной частоты есть результат наличия постоянной разности потенциалов E_0 . Так как в этих опытах на улитку извне не налагается какого-либо постоянного напряжения, следует допустить, что наличие основной частоты при воздействии переменного тока свидетельствует о существовании в тех элементах улитки, на которые воздействует переменный ток, какой-то постоянной разности потенциала E_1 .

Отношение между этой величиной E_1 и воздействующим переменным напряжением $E \sin \omega t$, распределенными в элементах улитки, определяет количественные отношения между основной и удвоенной частотой.

Допущение о существовании постоянной разности потенциалов между различными элементами улитки отнюдь не является произвольным. Существование на границе жидкость — мембраны — слуховые клетки скачка потенциала является для элементов улитки несомненным, как для всякой гетерогенной системы. Поскольку эта разность потенциалов существует между жидкостью и живыми структурами (клетками), она, несомненно, должна зависеть от жизнедеятельности этих структур улитки, а не только являться элементарным пристеночным потенциалом. Те различия в удвоении, которые наблюдаются у разных лиц, должны с этой точки зрения зависеть от различий в отношении между существующим постоянным (E_1) и накладываемым переменными ($E \sin \omega t$) напряжениями в элементах улитки. К сожалению, однако, мы не можем пока даже приблизительно определить значение этих величин, ибо, измеряя ток (напряжение) в общей цепи тела, мы совершенно не знаем, какая часть измеряемых величин распределяется в элементах улитки.

Хотя картина распределения основной и удвоенной частоты должна зависеть от отношения между E_1 и $E \sin \omega t$ в структурах улитки, понижение чувствительности в некоторой зоне частот может способствовать преимущественному обнаружению первой или второй гармоник.

Так, например, у испытуемого Г., у которого имеется повышение порогов в зоне от 2 000 до 4 000 Hz (в среднем на 20 дБ), удвоенная частота при частоте переменного тока 1 000 Hz может быть обнару-

жена только при максимальных силах переменного тока. Подобное же явление наблюдается у испытуемого А-в и Л. (рис. 3). Поэтому отношение между E_1 и $E_{\text{сигн}}$ как величина, определяющая степень удвоения, должна корректироваться различием чувствительности к основной и удвоенной частоте в данном слуховом аппарате.

Из сказанного вытекает, что наличие одной лишь удвоенной частоты при более низких частотах раздражения даже при минимальных силах переменного тока и появление основной частоты при более высокой частоте колебаний переменного тока (рис. 2 и 3) могут зависеть от следующих двух явлений: 1) от большей постоянной разности потенциалов между элементами улитки в тех участках, на которые воздействуют более высокие частоты, 2) от большей чувствительности уха к удвоенной частоте в диапазоне от 250 до 1 000 Hz и к основной частоте от 2 000 Hz и выше. О первой возможности нельзя сказать в настоящее время ничего определенного, что касается второй, то она, несомненно, имеет реальное значение, как можно видеть из сопоставления рис. 2 и 3, на которых приведены данные для лиц без провалов и с провалами чувствительности в определенной зоне частот.

При наложении внешнего постоянного напряжения, E_0 , которое значительно превышает по своей величине собственную разность потенциалов улитки E_0 основная частота может быть обнаружена при любой силе переменного тока при всех частотах раздражения. При этих больших величинах E_0 основная частота настолько превышает удвоенную, что различие в чувствительности уже не имеет существенного значения.

Описанное явление, как можно видеть из рис. 8 и 9, действительно имеет место при наложении внешнего постоянного напряжения.

Все вышеизложенное показывает, что с точки зрения схемы поляризованной электростатической системы в улитке наблюдаемые явления получают объяснение без особых натяжек.

С этой же точки зрения очень легко может быть объяснимо и уменьшение удвоения при выпрямлении переменного тока, описываемое Craik, Rawdon-Smith и Sturdy, так как в этих условиях, кроме пульсации, появляется постоянная слагающая E_0 .

Craik и др. высказали предположение, что удвоение частоты зависит от того, что отрицательный и положительный полупериоды переменного тока действуют раздражающе при более низких частотах. Однако представляется очевидным, что схема поляризованной электростатической системы дает значительно более полное объяснение явлений, чем высказанное предположение.

В предыдущей работе (Арапова, Волохов и Гершуни, 1937), обсуждая вопрос о воздействии переменных токов на улитку, мы указывали на два возможных механизма этого воздействия:

1) переменные токи вызывают в улитке возникновение механических сил;

2) переменные токи воздействуют непосредственно на течение каких-то процессов в улитке без стадии трансформации электрических сил в механические.

Там же указывалось, что факт появления искажений при электрическом раздражении, при малых уровнях ощущений, при которых при звуковом раздражении никаких искажений не может быть обнаружено, свидетельствует против возникновения механических колебаний при прохождении переменных токов через улитку. Данные, которые приведены в настоящей работе, показывают, однако, что в основе искажений лежит удвоение, которое вполне может быть согла-

совано с возможностью возникновения механических колебаний при прохождении переменных токов. Однако вопрос о том, возникают ли при воздействии переменных токов на улитку механические колебания, ни в какой мере не может считаться решенным. Только прямые доказательства наличия или отсутствия в улитке трансформации электрических сил в механические смогут разрешить существующую альтернативу. Между тем подобных прямых доказательств до настоящего времени не существует. Интересные данные Hallpike и Harttridge о появлении биений при внезапном изменении фазы раздражающего переменного тока на 180° , которые рассматриваются авторами как полное доказательство возникновения механических колебаний в улитке, как правильно указывает Bárány, могут быть истолкованы с точки зрения и механической, и электрической резонансной системы.

Поэтому, схема поляризованной электростатической системы, требующая возникновения механических сил, в настоящее время может рассматриваться лишь как одно из возможных гипотетических объяснений явлений, наблюдаемых при прохождении переменного тока.

Однако независимо от того, возникают ли механические колебания при воздействии переменного тока или нет, значение наших данных заключается в том, что они показывают, что частота, при которой возникают биения и высота воспринимаемого тона, является при электрическом раздражении не только функцией частоты воздействующего стимула, но и функцией величины поляризующего напряжения, которое или накладывается извне, или существует между отдельными элементами улитки и, следовательно, зависит от функционального состояния клеточных образований улитки.

ВЫВОДЫ

1. При прохождении переменных токов через улитку у человека возникают тональные ощущения, характер которых может быть изучен как при помощи биений, образующихся при одновременном подведении к уху электрических и звуковых колебаний, так и при помощи сравнения высоты тонов, возникающих при обоих видах раздражения.

2. Исследования, проведенные на 8 испытуемых, показывают следующее: частота электрических колебаний, при которой образуются биения, относится к частоте звуковых колебаний, как 1 : 2. Соответственно наблюдается также различие в высоте, причем тоны при электрическом раздражении кажутся на октаву выше, чем при той же частоте звукового стимула.

Это отношение 1 : 2 сменяется при более высоких частотах отношением 1 : 1, причем может быть найдена переходная зона частот, колеблющаяся у различных испытуемых от 800 до 2 000 Hz, в которой одновременно может быть обнаружена основная и удвоенная частота.

3. При наложении постоянного напряжения на фоне воздействующего переменного тока наблюдается появление биений на основной частоте и совпадение высоты тонов при электрическом и звуковом раздражении. Одновременно при воздействии постоянного напряжения наблюдается возрастание громкости, соответствующее возрастанию уровня ощущений на 8—12 db.

4. Приводятся данные, которые показывают, что явления удвоения не являются результатом искажения формы синусоидального тока и появления высших гармоник в каких-либо участках цепи тела. При помощи анализатора частот и катодного осциллографа совершенно ясно демонстрируется отсутствие увеличения второй и после-

дующих гармоник при прохождении переменного тока через тело.

Отмечается, что явления удвоения наблюдаются при применении как серебряных, так и неполяризующихся электродов.

5. Для объяснения наблюдаемых явлений высказывается предположение о наличии в элементах улитки электростатической системы, построенной по типу двойного слоя (на границе между жидкостью и мембранами и слуховыми клетками), к которой приложимы уравнения конденсатора. Можно допустить, что в подобной электростатической системе возникающая при воздействии переменного напряжения $E \sin \omega t$ механическая сила F при наличии постоянного напряжения E_0 будет выражаться следующим уравнением:

$$F = K \left[E_0^2 + \frac{f^2}{2} + 2 E_0 E \sin \omega t - \frac{1}{2} E^2 \cos 2 \omega t \right].$$

6. Независимо от толкования механизма воздействия переменного тока на улитку значение представленных данных заключается в том, что они показывают, что частота, при которой возникают биения и высота воспринимаемого тона, являются при электрическом раздражении не только функцией частоты воздействующего стимула, но и функцией величины поляризующего напряжения, которое или накладывается извне, или существует между отдельными элементами улитки и, следовательно, зависит от функционального состояния клеточных образований улитки.

Инж. И. М. Литвак выражаем благодарность за производство ряда измерений, а также за обсуждение и критику настоящей работы. Инж. Л. А. Варшавскому выражаем благодарность за ряд ценных критических замечаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арапова А. А., Волохов А. А. и Гершуни Г. В., *Journ. Physiol.*, 89, 122, 1937.
2. Bárány Ernst, *Nature (London)*, 139, 633, 1937.
3. Brandes H., *Elektrotechn. Ztschr.*, 27, 1015, 1906.
4. Craik K., Rawdon-Smith A. a. Sturdy R., *Journ. Physiol.*, 90, 3, 1937.
5. Fletcher H., *Speech and Hearing*, 1929.
6. Гершуни Г. и Волохов А., *Journ. Physiol.*, 89, 113, 1937.
7. Gildemeister M. u. Schükkri Jussuf, *Bioch. Ztschr.*, 96, 241, 1919.
8. Hallpike C. u. Hartridge H., *Proc. Royl. Soc.* 123, 177, 1937.
9. Helmholtz H., *Wiedem. Annal.*, 7, 337, 1879.
10. Stevens S., *Journ. Acoust. Soc. Am.*, 8, 191, 1937.
11. Волохов А. и Гершуни Г., *Физиол. журн. СССР*, 17, 1259, 1934.
12. Волохов и Гершуни Г., *Тезисы сообщений XV Междун. физиол. конгресса*, стр. 70, 1935.
13. Wever E. и Bray Ch., *Journ. Experim. Psychol.*, 13, 373, 1930.

ÜBER DAS VERHÄLTNIS ZWISCHEN DER SCHWINGUNGSFREQUENZ DES WECHSELSTROMS UND TONHÖHE BEI ELEKTRISCHER REIZUNG DER COCHLEA

A. A. Arapova und G. W. Gersuni

Aus d. Physiologischen J. P. Pawlow-Institut
der Akademie der Wissenschaften der UdSSR
(Dir.: Akad. L. A. Orbeli), Leningrad

1. Beim Durchleiten von Wechselströmen (W. S.) durch die Cochlea der Menschen treten Tonempfindungen, auf deren Charakter man bestimmen kann, indem man Schwebungen untersucht, die bei gleichzeitigem Zuleiten von elektrischen Tonschwingungen zum Ohr zu beobachten sind, sowie indem man die bei beiden Arten der Reizung auftretenden Tonhöhen vergleicht.

2. Die an 8 Versuchspersonen durchgeführte Untersuchung ergab folgendes:

a) Die Frequenz elektrischer Schwingungen, bei der Schwebungen auftreten, verhält sich zu der Frequenz der Tonschwingungen wie 1:2. Dem entspricht auch die Verschiedenheit der Tonhöhe: die bei elektrischer Reizung empfundenen Töne erscheinen um eine Oktave höher als die bei Schallreiz von gleicher Frequenz wahrgenommenen. Anstelle des Verhältnisses von 1:2 tritt bei höherer Frequenz das Verhältnis von 1:1, wobei sich eine Übergangszone feststellen lässt, bei verschiedenen Versuchspersonen im Frequenzbereich von 800 bis 2000 Hz. gelegen, innerhalb deren gleichzeitig die Grund- und die Doppelfrequenz nachweisbar sind.

b) Mit zunehmender Intensität des W. S. steigt nach und nach der Anteil der verdoppelten Frequenz an; bei einigen Versuchspersonen lässt sich bei den maximalen W. S. Intensitäten das Verdoppelungsphänomen bei allen geprüften Frequenzen (bis 3000 Htz) nachweisen.

c) Das Verdoppelungsphänomen gelangt auch bei Personen mit fehlendem Mittelohrapparat zur Beobachtung.

3. Wird während der Einwirkung des Wechselstroms eine konstante Spannung überlagert, so beobachtet man das Auftreten von Schwebungen bei der Grundfrequenz und Übereinstimmung der Tonhöhen bei elektrischer und akustischer Reizung. Mit zunehmender Stärke des Gleichstroms nimmt der Anteil der Grundfrequenz zu.

Zugleich wird bei Einwirkung von Gleichstrom eine Zunahme der Lautstärke beobachtet, die einer Steigerung der Schallempfindung um 8—12 Dezibell entspricht. Durch Änderung der Gleichstromrichtung werden die zur Beobachtung gelangenden Phänomene nicht beeinflusst.

4. Es werden Befunde mitgeteilt, aus denen hervorgeht, dass das Verdoppelungsphänomen nicht durch Entstellung der Form des Sinusoidalstroms oder durch das Auftreten höherer Harmonica in irgendwelchen Abschnitten des Stromkreises im Körper verursacht ist. Mittels des Frequenzanalysators und Kathodenstrahl-Oszillographen lässt sich eindeutig erweisen, dass beim Durchleiten des W. S. durch den Körper keine Verstärkung der zweiten oder weiteren Harmonica nicht erfolgt.

Das Verdoppelungsphänomen lässt sich bei der Anwendung von silbernen wie von nicht polarisierbaren Elektroden beobachten.

5: Die in Punkt 4 besprochenen Befunde, sowie theoretische Betrachtungen über die aus den Arbeiten von Brandes, Gildemeister und Schükri Jussuf hervorgehende Annahme einer gleichrichtenden Wirkung biologischer Objekte, veranlassen die Verfasser zu dem Schluss, dass es durchaus unmöglich ist, das Verdoppelungsphänomen durch elektrische Gleichrichtung in irgendwelchen Abschnitten des Stromkreises, einschliesslich der Elemente der Cochlea, zu erklären.

6. Zur Erklärung der beobachteten Phänomene wird die Hypothese aufgestellt, dass in den Elementen der Cochlea ein nach Art einer Doppelschicht aufgebautes elektrostatisches System vorliegt (an der Grenze zwischen Flüssigkeit und Membranen—Hörzellen), auf das die Kondensator-Gleichungen anwendbar sind. Es kann angenommen werden, dass die in einem solchen elektrostatischen System unter der Einwirkung der Wechselspannung $E \sin \omega t$ auftretenden mechanischen Kräfte F beim Vorliegen der konstanten Spannung E_0 folgender Gleichung entsprechen:

$$F = K \left(E_0^2 + \frac{E^2}{2} + 2E_0 E \sin \omega t - \frac{1}{2} E^2 \cos 2\omega t \right).$$

Aus dieser Gleichung geht hervor, dass das Verhältnis zwischen Grund- und Doppelfrequenz bei Auflegen einer konstanten Spannung ziemlich

ungezwungen unter dem Gesichtspunkt eines solchen polarisierten elektrostatischen Systems in der Cochlea erklärt werden kann.

7. Es sei jedoch hervorgehoben, dass die Annahme über das Vorliegen eines polarisierten elektrostatischen Systems in der Cochlea, der zufolge beim Durchleiten von W. S. in der Cochlea mechanische Schwingungen auftreten müssen, zurzeit nur als eine von den verschiedenen möglichen hypothetischen Vorstellungen zu betrachten ist, denn es ist bisher nicht bewiesen, ob bei der Einwirkung von W. S. tatsächlich mechanische Schwingungen in der Cochlea auftreten.

8. Abgesehen von der Deutung des Mechanismus der Einwirkung von W. S. auf die Cochlea, sind aber Feststellungen der Verfasser in folgender Beziehung wichtig: sie zeigen, dass die Frequenz, bei der Schwebungen auftreten und die empfundene Tonhöhe, bei elektrischer Reizung nicht nur eine Funktion des einwirkenden Reizes ist, sondern auch eine Funktion der Grösse der polarisierenden Spannung, die entweder von aussen her aufgelegt wird oder zwischen den einzelnen Elementen der Cochlea physiologischerweise vorhanden ist und folglich vom Funktionszustand der Zellgebilde der Cochlea abhängt.

ОБ УСТОЙЧИВОСТИ ЯСНОГО ВИДЕНИЯ

Д. А. Зильбер, А. В. Зонова и А. В. Лебединский

Из лаборатории гигиены освещенности (научн. руковод.—доц.
А. В. Лебединский) санитарно-гигиенического сектора Ленин-
градского института гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию 28.VI.1937 г.

1. Исследование устойчивости ясного видения, использованное впервые Ferree (1) в 1913 г., приобрело широкое распространение в деле оценки функционального состояния зрительного прибора. Однако результаты, полученные при этом различными авторами [Зайдшнур и Фонгауз (2), Шафранов (3), Ferree a. Rand (4), Семеновская (5) и др.], далеко не однозначны, что в значительной степени ограничивает возможности широкого использования теста, но вместе с тем заставляет искать причину не всегда удовлетворительных результатов его применения. Последнее тем более необходимо, что среди прочих приемов исследования зрительного утомления наиболее показательным является метод определения устойчивости ясного видения.

2. Метод изучения устойчивости ясного видения встретил в свое время ряд возражений принципиального характера [Luckiesh, Cobb и Moss (6)]. Наиболее существенным обстоятельством, препятствующим использованию метода, является отсутствие стандартных приемов исследования.

При исследовании интересующей нас функции существует большая принципиальная разница между методическими указаниями к ее выполнению и условиями экспериментирования при изучении различного рода влияний на устойчивость. Наличие подобной разницы вытекает из особенности природы исследуемой функции, во многом отличной от других функций зрительного прибора, являющихся обычными объектами исследования. В основном это отличие базируется на том обстоятельстве, что при исследовании устойчивости ясного видения мы изучаем течение сложного процесса, разыгрывающегося в сетчатке и элементах центральной нервной системы. Неизвестные пока для нас стороны этого процесса, укладываемые в определенные рамки времени, находят свое выражение в единицах времени. Это удобство измерения делает исследование крайне примитивным технически и в то же время иногда заставляет забывать о сложности реальных отношений. Последние тем не менее существуют, и основной заботой экспериментатора, с нашей точки зрения, должно быть установление некоторых определенных исходных отношений, изменение которых под влиянием тех или иных условий составляет обычный предмет изучения. Отсюда возникает задача стандартизации физиологических условий, что далеко не всегда совпадает с обеспечением однозначных условий эксперимента: размерами перерыва кольца Ландольта, освещенностью объекта, местоположением его изображения на сетчатке и т. д.

3. Как хорошо известно, при исследовании устойчивости ясного видения речь идет об изучении периодичности отчетливого видения детали, непрерывно фиксируемой взором, которая в некоторые мо-

менты становится неотчетливо видимой. Эта периодичность и является объектом изучения.

Условия, создающиеся при этом в зрительном приборе, могут быть охарактеризованы как сохранение мозаики «черного» и «белого» процессов¹, обеспечивающей определенную величину остроты зрения. Простое логичное рассуждение подсказывает возможность трех вариантов. Первым из них будет случай, когда условия наблюдения объекта таковы, что обеспечивают максимальную возможность устойчивости ясного видения, т. е. минимальную ритмичность процесса. Этот случай мы обозначаем как устойчивое ясное видение. В то же время можно представить себе положение, прямо противоположное предыдущему. Возникающая мозаика неустойчива, процесс максимально ритмичен и может быть охарактеризован термином устойчиво-неустойчивое ясное видение. Наконец, нужно предположить возможность каких-то средних условий, при которых процесс течет ритмично, т. е. имеет место в противоположность первому случаю смена периодов ясного и неясного видения, но отсутствует преобладание периодов неясного видения, что характерно для второго варианта. Таким образом, по желанию экспериментатора, могут быть созданы три исходных фона «устойчивости»; выбор одного из них, само собой разумеется, в большой степени предопределяет результат исследования, представляя собой в то же время некоторый физиологический стандарт.

4. Методические условия для получения каждого из трех вариантов фона заключаются в комбинации трех основных условий эксперимента: размеров изображения на сетчатке, освещенности объекта и контраста между объектом и фоном. Весьма важным фактором является также тренированность испытуемого и его состояние в момент исследования. Надо, однако, иметь в виду, что течение процесса тренировки и размеры, в которых сказывается влияние психофизиологических особенностей испытуемого, зависят от того, устойчивый, неустойчивый или средний объект он фиксирует.

Методика исследования состояла в следующем. Испытуемому предлагалось фиксировать в продолжение 3 минут кольцо Ландольта и всякий раз при исчезновении разреза рассматриваемого объекта нажимать ключ. По отметкам на кимограме производился отсчет времени неясного видения и бралось отношение этого времени к общему времени опыта. Во избежание переадаптации освещенность объекта и поля адаптации были в каждом варианте одинаковыми. До начала испытания обеспечивалась 25—30-минутная адаптация к исследуемой освещенности. Вариациям подвергались: а) освещенность; б) размеры рассматриваемой детали; в) коэффициент отражения детали (при постоянном фоне, коэффициент отражения которого равен 0,8).

5. Для определения условий возникновения одного из трех вариантов физиологического фона нами были использованы освещенности: 0,1; 3,0; 15; 60 и 120 лк. При каждой из перечисленных освещенностей могут быть получены все три вариации фона. Особое место занимают низкие освещенности, на вопросе о которых мы остановимся несколько ниже.

При постоянных условиях контраста у тренированного наблюдателя определяющим фактором для возникновения одного из трех возможных случаев являются угловые размеры детали. Так, например, для двух наблюдателей (А. В. и К. П.) при освещенности в 3 лк устойчивым объектом являются размеры перерыва кольца Ландольта 2,1 и 2,3 мм, устойчиво-неустойчивым — 1,6 мм. Среднее положение

¹ Термины «черный» и «белый» процессы употребляются в совершенно условном смысле. Применяя их, авторы не предрешают ни их локализации, ни их природы.

ние занимает 1,7 мм (рис. 1). Таким образом, зависимость устойчивости ясного видения характеризуется кривыми (рис. 2), форма которых различна для разных освещенностей. Она приближается к прямой при малых освещенностях (0,1 лк) и некоторых средних (60,0 лк), представляя своеобразный ход в других случаях.

Абсолютные величины геометрических размеров перерыва, при которых создаются условия для возникновения условий одного из трех «фонов», различны в случае разных освещенностей. Другими словами, «масштаб» оси абсцисс зависит от избранной величины освещенности. Таким образом, вариации времени устойчивости видения от 30 секунд за все время наблюдения (180 секунд) до 150—180 секунд за тот же срок при освещенности в 0,1 лк можно получить, изменяя геометрические размеры объекта в пределах от 4 до 20 мм: 3 лк—1,6—2,5 мм; 15 лк—0,9—1,7 мм; 60 лк—1—1,6 мм; 120 лк—0,8—1,4 мм.

При оценке влияния освещенности на устойчивость ясного видения возникает интересный вопрос об условиях, обеспечивающих

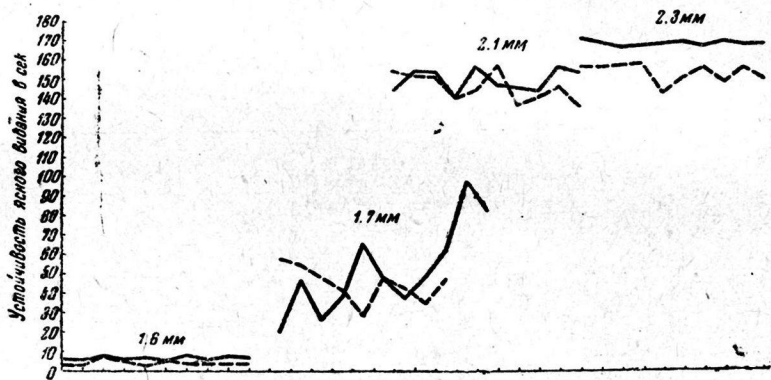


Рис. 1. Колебания устойчивости ясного видения при разных размерах детали. $E = 3$ лк; — испытуемый К. П.; — — испытуемый А. В.

максимальную устойчивость ясного видения. Эта задача представляется интересной не только в практическом отношении. Выше уже указывалось, что можно представить себе процессы, имеющие место при непрерывной фиксации объекта, как возникновение своего рода мозаики возбудительного и тормозного процессов; нахождение в таком случае условий, обеспечивающих наиболее устойчивое видение, определяет собой тем самым условия наибольшей устойчивости такого рода распределения процессов.

6. Рассуждая теоретически, можно представить себе, что «устойчивость» определяется двумя факторами: величиной изображения на сетчатке, т. е. пространственным распределением процессов, и величиной освещенности, т. е. интенсивностью раздражения «белыми» компонентами объекта. Как показывает опыт, пространственное распределение «черного и белого», создающее оптимальные условия для стойкости мозаики, находится в интересной зависимости от освещенности. Из рис. 3 видно, что при нанесении на оси абсцисс логарифмов освещенности и на оси ординат размеров «оптимальной» детали значительная зависимость «оптимальности» от размеров изображения на сетчатке имеет место при низких освещенностях, т. е. тогда, когда мы имеем основание предполагать включение палочкового аппарата. На основании этих данных можно сде-

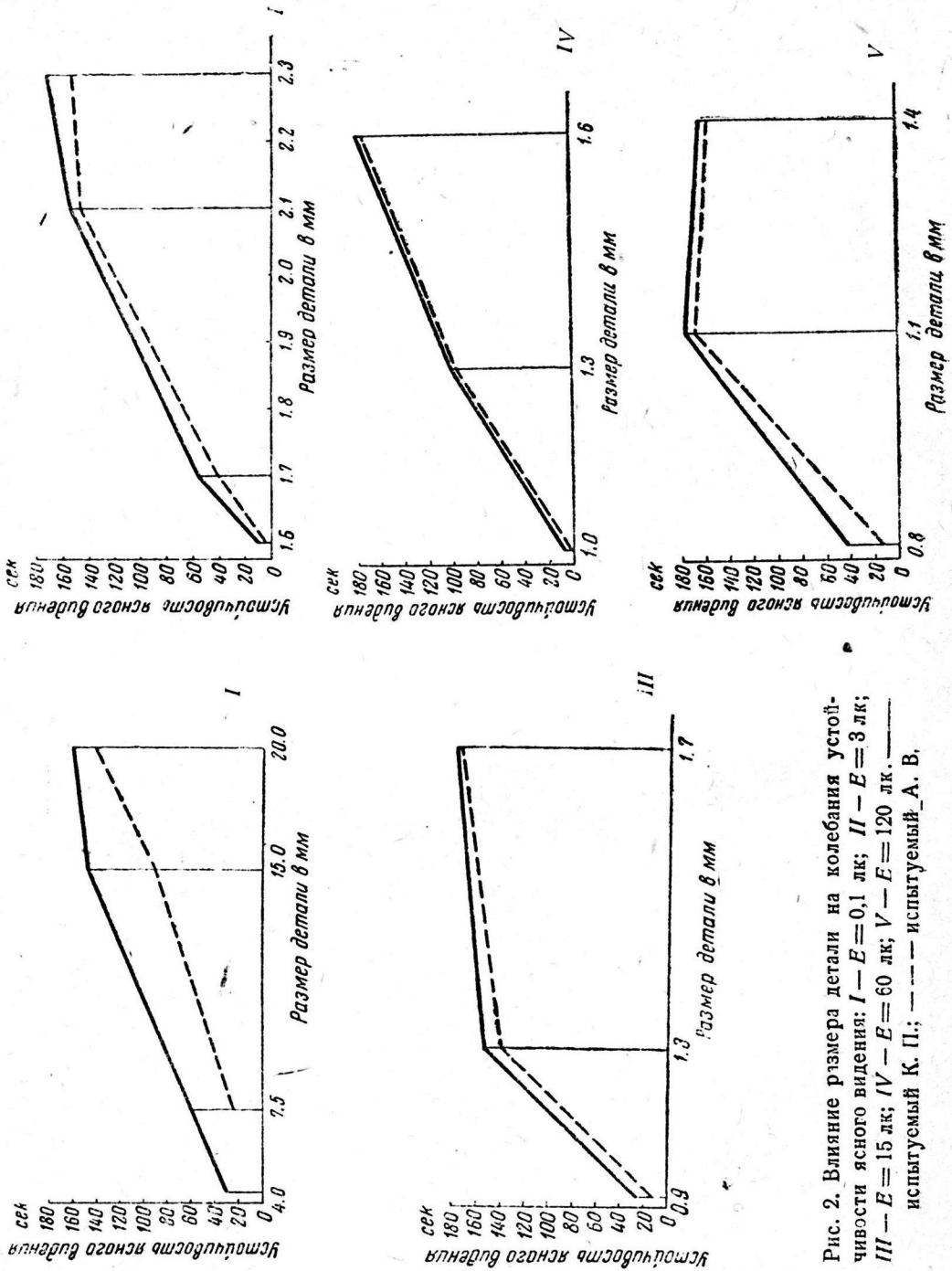


Рис. 2. Влияние размера детали на колебания устойчивости ясного видения: I — $E=0,1$ лк; II — $E=3$ лк; III — $E=15$ лк; IV — $E=60$ лк; V — $E=120$ лк. — испытуемый К. П.; — — — испытуемый А. В.

лать вывод о различии в функциональных свойствах нейронов обоих аппаратов сетчатки. Повидимому, для создания устойчивой мозаики в этих последних условиях требуется пространственное распределение «черного» и «белого» состояний, отличное от того случая, когда функционируют колбочковые элементы. Следует заметить, что фиксация объектов при низких освещенностях производилась, как и при

более высоких, центральным зрением и размеры изображения были таковы, что оно находилось только в пределах fovea centralis. Поэтому на основании приведенных данных можно сделать вывод о том, что функциональные отношения в нервных элементах, соответ-

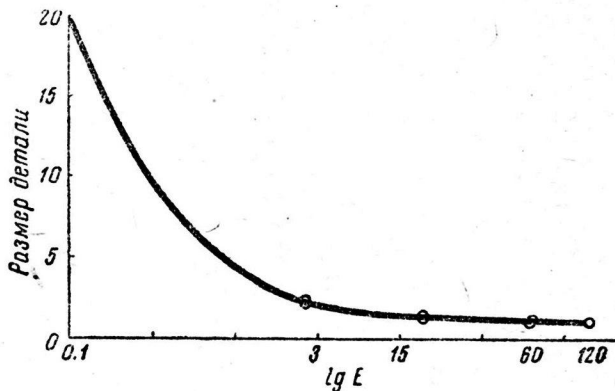


Рис. 3. Зависимость размера «оптимального» кольца от освещенности

ствующим колбочковому аппарату, становятся иными при одновременном функционировании палочек. Во всяком случае это касается тех условий пространственного распределения «черного» и «белого» процессов, которые необходимы для создания их наиболее устойчивой мозаики.

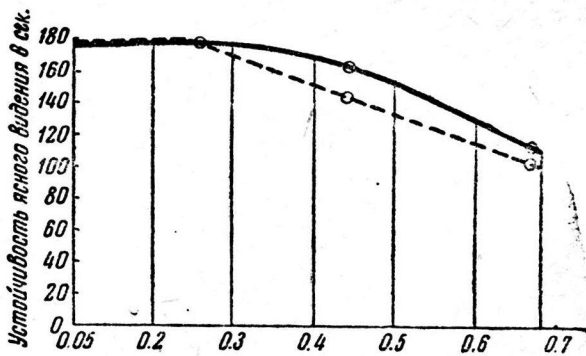


Рис. 4. Зависимость устойчивости ясного видения от коэффициента отражения д тали (при постоянном коэффициенте отражения фона, равно 80%) — испытываемый А. В.; — — — испытываемый К. П.

Влияние условий контраста на устойчивость ясного видения представляется общеизвестным. Наши данные, полученные на двух наблюдателях, приведены на рис. 4.

7. Выяснение влияния тренировки испытуемого на устойчивость ясного видения было выполнено в 1937 г. Семеновской (7), исследовавшей у своих испытуемых устойчивость в течение 7 часов. Наши данные, полученные на испытуемой, находившейся в стационаре, представляют собой результат определений устойчивости ясного видения, производившегося каждый час в течение 5 дней. Из рис. 5 видно, что на 4-й и 5-й день опыта устойчивость достигает наибольшей величины, причем отдельные измерения дают очень близкие между собой результаты.

Однако, как показывает более детальное изучение течения процесса тренировки, размеры его и ход зависят от характера объекта, который наблюдается испытуемым (рис. 6). Если условия таковы, что

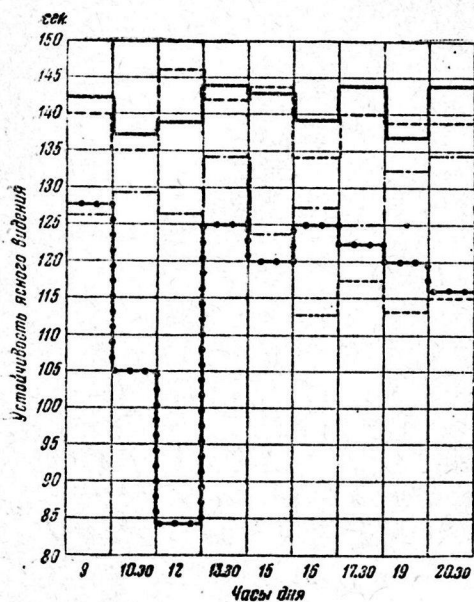


Рис. 5. Суточные кривые устойчивости ясного зрения. 1-й день; — : — : — 2-й день; — . — . — 3-й день; — — — — 4-й день; — 5-й день

обеспечивается «устойчивый фон», то независимо от абсолютных величин освещенности тренировка оказывает относительно небольшое влияние на показания испытуемого и самый процесс оканчивается в немалое число дней. При неустойчивом состоянии процесс характеризуется медленным и постепенным течением; при «среднем состоянии» — тренировка затянута во времени, в течение отдельных дней наблюдаются значительные колебания устойчивости и при этом достигаются в итоге периода тренировки высокие цифры устойчивости. Последнее может иметь место в такой значительной степени, что объект, наблюдение которого первоначально создавало «средний фон», к концу тренировки обеспечивает «устойчивый фон».

Помимо тренировки, существенным «личным фактором» испытуемого является его общее психофизиологическое состояние. В этом направлении нами были поставлены специальные опыты по выяснению

влияния арифметических действий над трехзначными числами; вычисления производились в уме. Результаты экспериментов приведены на рис. 7 и 8, из которых видно, что влияние подобной нагрузки

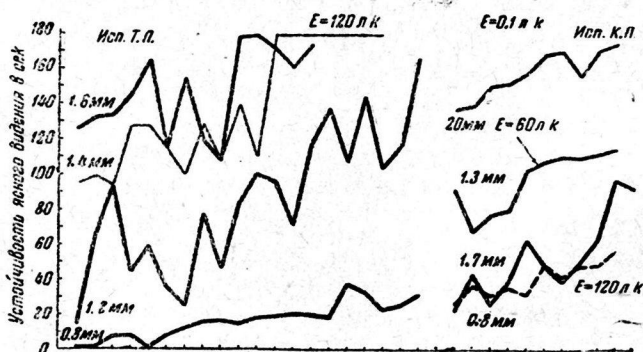


Рис. 6. Влияние тренировки на устойчивость ясного зрения при разных размерах детали

оказывается различным, в зависимости от исходного фона, созданного у испытуемого. Устойчивый и неустойчивый фоны или не обнаруживают никаких изменений при производстве счета, или испытывают его влияние в незначительной степени. В то же самое время устойчивость испытывает значительные изменения, если предложенный для наблюдения объект создавал условия неустойчивой мозаики.

Этот результат в равной мере может быть получен и при низких освещенностях (3,0 лк), и при более высоких (60,0 лк); естественно, что абсолютные размеры изображений на сетчатке, которые создают условия устойчивого, неустойчивого и среднего фонов, различны.

8. В заключение является необходимым подчеркнуть одно важное обстоятельство, касающееся истолкования процессов, играющих роль

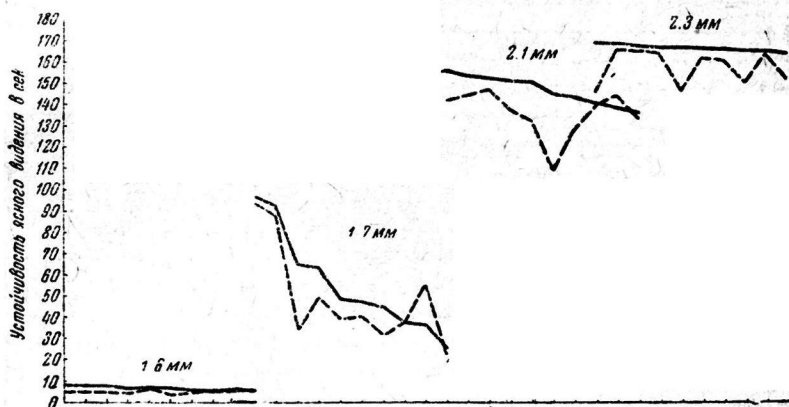


Рис. 7. Влияние производства вычислений (счета) на устойчивость ясного видения при разных размерах деталей. $E = 3$ лк; испытуемый К. П. — до счета; — — — после счета

при обеспечении устойчивости ясного видения. Обычно в качестве последних обращают внимание на два обстоятельства: 1) утомление светочувствительных элементов, в результате чего имеет место исчезновение ясного видения; 2) смещения глаза в результате утомления

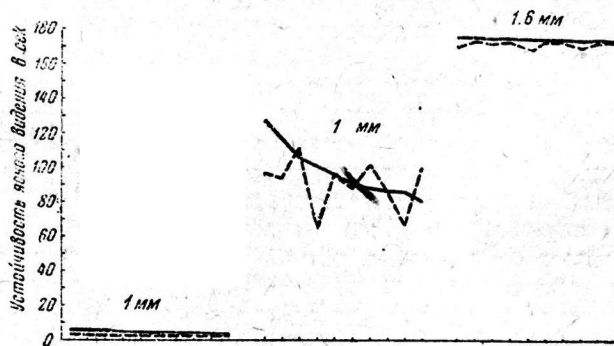


Рис. 8. Влияние производства вычислений (счета) на устойчивость ясного видения при разных размерах деталей. $E = 60$ лк; испытуемый А. В. — до счета; — — — после счета

мышечного аппарата, т. е. изменения устойчивости фиксации глаза [Кравков (8)].

Против первого предположения говорит тот факт, что устойчивость ясного видения уменьшается при малых освещенностях. В то же самое время, если бы причина исчезновения объекта лежала в «утомлении» световоспринимающего аппарата, последнее было бы больше выражено при большей интенсивности светового воздействия.

Некоторые возражения может вызвать и второе предположение. В самом деле, смещения глаза при длительном фиксировании объекта

вполне возможны. Простой подсчет показывает, что для того, чтобы самый крупный из наших объектов (оптимальное кольцо при освещенности в 0,1 лк) оказался на «свежем» участке сетчатки, смещение глаза должно произойти на $0,615^\circ$ (при расстоянии от глаза до объекта, равном 2,5 м). Однако вряд ли подобные перемещения могут служить причиной исчезновения объекта. При всех случаях наблюдения они, вероятно, имеют место, и в то же время нам удавалось наблюдать непрерывное ясное видение в течение почти 3 минут.

Выше мы указали, что периодичность появления и исчезновения перерыва может быть объяснена предположением о нарушении мозаики, возникающей в результате балансирования «черного» и «белого» процесса. Это нарушение может иметь своей причиной: 1) или иррадиацию «черного» процесса в пределы нервных элементов, занятых «белым» процессом, или 2) наоборот, распространение «белого» процесса в пределы, занятые «черным».

Прямые опыты, которые могли бы быть предприняты для разрешения этого вопроса при использовании в качестве объекта черного кольца на белом фоне, крайне затруднительны. С этой целью нами было использовано красное кольцо Ландольта, помещенное на белом фоне (размер перерыва 2,1 мм; толщина кольца 2,1 мм; расстояние от наблюдателя 255 см). При фиксации взором такого кольца удастся заметить следующее явление. Первоначально наблюдатель видит белый перерыв, розовую краевую полоску и само кольцо — красное. По мере продолжения фиксации розовая полоска распространяется («наплывает») по направлению к центру перерыва, который в некоторый момент представляется розово окрашенным. Таким образом, имеет место явление, близкое к иррадации, в результате которого перерыв перестает быть отчетливо видимым. В других случаях (кольцо, имеющее перерыв 4 мм) замещение «белого» перерыва «розовым» протекает несколько иначе. «Розовое» появляется в центре кольца, откуда распространяется (иррадирует) к краям перерыва.

Мы не собираемся исчезновение перерыва в случае обычного способа наблюдения объяснять исключительно иррадацией «черного», но, несомненно, этот процесс играет какую-то роль.

В случае правильности предположения об иррадации как причине исчезновения перерыва встает новый вопрос. В самом деле, интенсивность иррадации (при неизменном функциональном состоянии ткани) может зависеть, с одной стороны, от «напряженности» того процесса, который иррадирует, и, с другой стороны, от «сопротивления», которое оказывает замещаемый процесс.

Если мы предположим, что в условиях опыта играет роль иррадиация «черного», тогда при уменьшении его интенсивности должно иметь место увеличение устойчивости. Нам кажется возможным именно с этой точки зрения истолковывать результат влияния уменьшения контраста (§ 6). На рис. 4 приведена кривая, из которой видно, что ухудшение устойчивости наблюдается только при значительном уменьшении контраста между объектом и фоном. Последнее может найти свое объяснение в том предположении, что вначале, когда контраст падает, в отношении устойчивости оказывают свое влияние два фактора: ее повышение в результате уменьшения напряженности «черного» процесса и понижение как следствие снижения контраста. Влияние этих обстоятельств, направленное в противоположные стороны, нивелируется и устойчивость остается неизменной. Однако последнее имеет место только в определенных пределах уменьшения коэффициента отражения кольца (замены черного серым). По их достижении

начинает превалировать фактор уменьшения контраста и устойчивость падает.

Следующим доказательством в пользу правильности предположения об иррадиации как об одной из причин явлений, лежащих в основе феномена ясного-неясного видения, может быть следующая серия опытов. Она основана на допущении, что предварительная перед исследованием устойчивости ясного видения фиксация черного или белого поля должна изменить при последующей фиксации объекта условия напряжения создающихся «черного» и «белого» процессов и тем самым условия иррадиации одного в пределы распространения другого. Результаты этих опытов, проведенных на 3 испытуемых, даны на рис. 9. Из него видно что полученные результаты не вполне однозначны, однако они все же позволяют сделать некоторые выводы. Так, например, у испытуемой Т. Н. предварительная фиксация «черного» обеспечивает при последующем исследовании устойчивости большие величины последней, чем фиксация «белого». У испытуемой К. П. разница получается меньшей по своей абсолютной величине, но все же заметной. У испытуемой А. В. в 2 опыта имеет место отчетливая разница в ту же сторону, как у Т. Н. и К. П. Таким образом, во всяком случае в части опытов предварительная фиксация «белого» облегчает последующую иррадиацию «черного» в пределы «белого». Это обстоятельство, в известной мере подтверждающая факт иррадиации, указывает, вместе с тем на возможность уменьшить сопротивление «белого» путем длительного поддержания этого процесса.

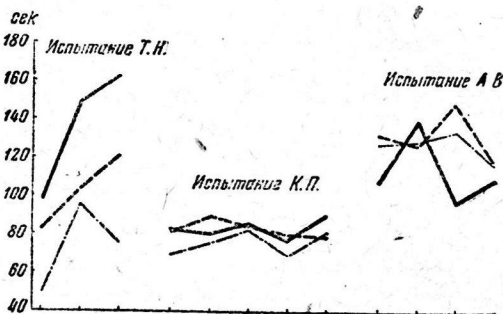


Рис. 9. Влияние предварительной фиксации белого и черного на устойчивость ясного видения. — исходная величина; — — — после фиксации белого; — — — после фиксации черного

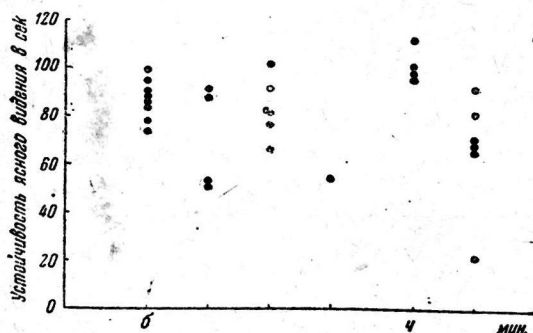


Рис. 10. Влияние предварительной фиксации белого и черного на устойчивость ясного видения; испытуемый К. П. (объяснение см. в тексте)

Последним вопросом, на котором следует остановиться, является вопрос о том, соответствует ли предположение об иррадиации факту периодической смены ясного-неясного видения. Нам кажется, что противоречия между ними нет.

В системе зрительного прибора хорошо известны явления периодичности течения процессов, особенно тщательно изученные на примере последовательных образов. Повидимому, аналогичное явление ритмичности смены состояния имеет место и во время действия светового раздражителя. Иллюстрацией этого факта может быть рис. 10, на котором изображены результаты следующей формы опыта. Так же, как и в предыдущем эксперименте, испытуемый перед исследованием устойчивости ясного видения фиксировал взором в течение

2 минут «черное» или «белое» поле. Последующее исследование устойчивости начиналось непосредственно, а также через 1 и 2 минуты после окончания фиксации. Из рисунка видно, что результат последующего исследования устойчивости различен в зависимости от того, в какой момент после окончания предварительной фиксации начинается исследование устойчивости. Например, после «черного» поля повышение устойчивости имеет место преимущественно тогда, когда интервал между фиксацией «черного» и исследованием устойчивости отсутствует. При продолжительности интервала в 1 минуту фиксация «черного» имеет своим следствием понижение устойчивости. Таким образом, создается впечатление о ритмическом изменении состояния «черного» и «белого» процессов.

ВЫВОДЫ

1. Метод исследования устойчивости ясного видения является одним из наиболее распространенных приемов оценки функционального состояния зрительного прибора.

2. Для правильного использования этого метода является необходимым установление определенных физиологических стандартных условий состояния устойчивости.

3. Авторы, пытаясь установить эти исходные условия, предполагают возможность развития трех состояний: устойчивого, неустойчивого и некоторого среднего между ними.

4. Используя обычную методику изучения устойчивости ясного видения, авторы исследовали влияние освещенности, размеров изображения на сетчатке, контраста детали с фоном, тренировки испытуемого на возникновение каждого из трех указанных выше исходных состояний.

5. При интерпретации явления периодичности ясного и неясного видения детали авторы исходят из предположения о стойкости пространственного распределения «черного» и «белого» процессов в первом из отмеченных ими случаев, постоянной нестойкости во втором и лабильном в третьем. Каждый из 3 случаев определяется условиями пространственного распределения процессов (размеры изображения на сетчатке) и интенсивностью светового раздражения (освещенность).

С этой точки зрения авторы и истолковывают найденные ими зависимости возникновения трех состояний от освещенности и размеров перерыва. Исследуя зависимость от этих факторов создания устойчивой мозаики, авторы находят различные отношения в случае больших и малых освещенностей.

6. При исследовании влияния уменьшения контраста авторы в согласии с другими данными находят уменьшение устойчивости только тогда, когда коэффициент отражения кольца приобретает значение 0,3 (при белом фоне).

7. Исследовав влияние тренировки на показания наблюдателя, авторы находят, что в случае «среднего фона» окончательные данные получаются на 4—5-й день опыта.

Влияние тренировки, так же как и других изменений, происходящих в психо-физиологическом состоянии наблюдателя, сказывается главным образом на «среднем состоянии устойчивости».

8. Авторы, останавливаясь на вопросе о физиологических механизмах, лежащих в основе изучаемых методов явлений, высказывают следующие предположения. Исчезновение перерыва может найти свое объяснение в мысли об иррадиации. Опыты, проведенные с цве-

тными объектами, позволяют думать об иррадиации «черного» процесса. Предположение об иррадиации подкрепляется также серией опытов, в которых исследованию устойчивости предшествовала фиксация «черного» или «белого» поля.

Смена периодов ясного и неясного видения, по мнению авторов, находит свое объяснение в периодической концентрации и иррадации «черного» и «белого» процессов. Опыты, в которых устойчивость ясного видения исследовалась через различные промежутки времени после фиксации «черного» и «белого» поля, убеждают авторов в наличии периодических изменений в состоянии «черного» и «белого» процессов во время фиксации объекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferree, Trans. Illum. Engin. Soc., *XIII*, 1913.—2. Зайдшнур и Фонгауз, Сов. вестн. офтальм., *III*, в. 3, 1933.—3. Шафранов, цит. по Мешкову и Смелянскому, Гигиена освещения, Госмедиздат, 1934.—4. Ferree a. Rand, Trans. Illum. Engin. Soc., *XI*, 1916; *XII*, 1917.—5. Семеновская, Сов. вестн. офтальм., *II*, 1933.—6. Luckiesh, Sebb a. Moss, Am. Trans. Illum. Engin. Soc., *XXII*, 1927.—7. Семеновская, Русск. офтальм. журн., № 6, 1931.—8. Кравков, Глаз и его работа, Госмедиздат, 1932.

ON THE STABILITY OF CLEAR SIGHT

*D. A. Silber, A. V. Zonova and
A. V. Lebedinsky*

From the Laboratory for the Hygiene of Lighting (Head—A. V. Lebedinsky) of the Section for Hygiene and Health service, Leningrad Institute of Labour Hygiene and Professional Diseases

The authors make use of the investigation of the stability of clear sight as a method for the estimation of the functional condition of the visual apparatus. By means of the usual methods they studied the effects of: illumination, dimension of retinal image, contrast between detail and background and training of the test subject upon the establishment of stabile, instabile or intermediate status of the visual apparatus. On the basis of the experimental results it is concluded that the physiological mechanism underlying the phenomenon studied by Huse methods, consists in irradiation and periodical concentration of the «black» and «white» processes.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

СООБЩЕНИЕ VII. ГУМОРАЛЬНЫЙ И НЕРВНЫЙ МЕХАНИЗМ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКООТДЕЛЕНИЯ ЧЕРЕПАХ

И. Г. Ковырев

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

Поступила в редакцию 20.IV.1938 г.

В предыдущем сообщении [Агапов, Ковырев и Тимофеев (1)] была описана методика исследования желудочной секреции черепах.

В процессе работы выяснилось, что применение фистульной методики на черепахах вполне оправдано и позволяет поставить вопрос об изучении у этих животных механизма секреторного процесса. В дальнейших опытах над фистульными черепахами установлено влияние механических раздражителей на секреторную деятельность желудка. Введение в желудок 1 см³ бисера вызывает отчетливое сокоотделение. Одновременно с этим в предыдущем сообщении были изложены эксперименты о влиянии гуморально-химических раздражений на секрецию желудочных желез.

Настоящее исследование, являющееся продолжением и развитием предыдущего, имело целью изучение гуморального и нервного механизма желудочного сокоотделения у черепах.

Опыты проведены на 38 фистульных черепахах (*Emys orbicularis* L.). Всего было поставлено 206 опытов.

МЕТОДИКА

Методика исследования, примененная в настоящей работе, была аналогична описанной в предыдущем сообщении, и потому мы ее здесь лишь очень кратко изложим. В качестве фистулы применялись серебряные трубки с диаметром просвета в 4 мм и длиной в 25 мм. Один конец этой трубки имел дисковидный выступ в 3 мм с выемкой для облегчения введения в желудок; другой был снабжен винтовой нарезкой и гайкой. Операция производилась без наркоза. В левой половине брюшного щита в области 3—4 щитовых пластинок, выпиливался участок размером около 3×3,5 см и отделялся от сращенного с костью апоневроза. Затем производился продольный разрез апоневроза с лежащим под ним слоем мышц. В других случаях отверстие в мышечном слое делалось путем раздвижения мышц тупым концом скальпеля. Отдельно производился разрез брюшины. На извлеченный через образовавшееся отверстие желудок в области большой кривизны накладывался кисетный шов. В середине последнего делалось отверстие, через которое фистульная трубка вводилась в желудок и укреплялась затягиванием шва. Разрез брюшной стенки зашивался в два слоя: сначала зашивалась брюшина, затем мышцы вместе с апоневрозом. Свободный конец фистульной трубки при этом выводился наружу. Часть костного щита, отделенная в начале операции, укладывалась на прежнее свое место; при этом свободный конец фистулы пропущался через просверленное в щитке отверстие, и на него навинчивалась гайка. Бороздки пропила щита зализались воском или менделеевской замазкой. Таким образом сохранялась целостность брюшного щита и достигалась хорошая фиксация фистулы. Фистульные животные выживали в среднем до 2 месяцев, а в отдельных случаях — более 6 месяцев и даже до 1 года. Надо заметить, что после операции черепахи на все время оставались без пищи. Опыты производились на протяжении 1 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опытах, проведенных в сентябре-декабре, исследовалось влияние химических раздражителей (пептона, мясного экстракта, экстрактов из слизистой оболочки желудка) на секреторную деятельность желудочных желез. В этих опытах животные содержались при комнатной температуре в 13—14°.

Пептон применялся в 2% растворе. 2 см³ такого пептона вводились фистульным черепахам под кожу или же в полость тела. Введение пептона (при щелочной реакции в желудке), так же как это наблюдалось нами в предыдущей работе, никакого сокоотделения не вызывало. Реакция в желудке оставалась щелочной.

Изменения концентрации инъецировавшегося раствора пептона в пределах 0,2—2% (0,2%; 1%; 1,5%; 2%), а также изменения вводимого количества 2% пептона (0,5 см³; 1 см³; 2 см³; 4 см³) дали в опытах тот же результат.

Таким образом, инъекция растворов пептона, вызывающая при аналогичных температурных условиях появление желудочной секреции у млекопитающих [Gley(3)] и у лягушек [Тимофеев и Тархова(2)], не вызывала у черепах ни малейших признаков секреторной деятельности желудочных желез.

Аналогичные результаты получены в опытах с введением под кожу или в полость тела мясного экстракта.

Применявшийся в наших опытах мясной экстракт готовился следующим образом: 200 г мелко изрезанного мяса вываривались в 300 см³ воды в течение 2 часов; жидкость сливалась и фильтровалась, после чего фильтрат выпаривался на водяной бане до объема в 50 см³. Вводилось 2 см³ полученного экстракта.

Инъекция солянокислых (0,5% HCl) экстрактов из слизистой оболочки пилорической части желудка собаки, являющихся возбудителями желудочного сокоотделения при введении их в кровь млекопитающих [Edkins(4)], в опытах над черепахами не вызывала возбуждения желудочной секреции. Не получено также секреторного эффекта и при введении черепахам солянокислых экстрактов из слизистой оболочки желудка лягушки, тогда как в опытах над лягушками [Тимофеев, Букреев и Горшенин (5)] показано большое сокогонное действие этих экстрактов.

Для приготовления экстрактов соскабливалась слизистая оболочка (до мышечного слоя) пилорической части желудка собаки или лягушки. Соскоб слизистой экстрагировался на холоду в течение 1—2 суток в 20 или 50 см³ 0,5% соляной кислоты, после чего экстракт фильтровался. Готовился экстракт из слизистой оболочки желудка 15—20 лягушек. Получавшиеся экстракты вводились черепахам в количестве 2 см³ под кожу или в полость тела.

Полученные отрицательные результаты при введении химических раздражителей могли быть обусловлены относительно низкой (для черепах) температурой внешней среды (опыты производились в осеннее и зимнее время при температуре 13—14°). В пользу этого предположения свидетельствовали данные, полученные в опытах Тимофеева, Букреевой и Горшенина. В связи с возможным влиянием температуры на возбудимость желудочных желез черепахи нами были поставлены опыты с введением химических раздражителей в условиях высокой температуры внешней среды.

В качестве тепловой камеры был использован инкубатор. Воздух в нем нагревался до 36—37° с помощью газовой горелки. Поддержание постоянной температуры достигалось в большей или меньшей степени через терморегулятор.

Для выяснения влияния температуры воздуха на возбудимость желудочных желез опыты с введением химических раздражителей производились сначала при

комнатной температуре, затем в тепловой камере. Нагревание камеры производилось ежедневно с 8 до 22 часов без перерыва. Ночью животные оставались при комнатной температуре (13—16°). До начала опытов при 36—37° черепахи предварительно адаптировались при данной температуре не менее как в течение 3 дней. Весь период нагревания за время опытов для отдельных животных достигал 3—35 дней.

Результаты опытов с введением химических раздражителей оказались аналогичны опытам, произведенным при комнатной температуре. Введение под кожу и в полость тела пептона (2%), мясного экстракта и экстрактов из слизистой оболочки желудка никакого секреторного эффекта не вызывало. Щелочная до опыта реакция в желудке оставалась неизменной на протяжении всего времени после введения химического раздражителя.

На основании указанных опытов можно судить о значительной степени инертности железистых клеток желудка черепахи в осенний и зимний периоды.

Имея в виду возможность повышения возбудимости желудочных желез под влиянием гормонов, мы затем предприняли опыты с введением черепахам некоторых эндокринных препаратов — тиреоидина и питуитрина. К постановке этих опытов нас привели имеющиеся в литературе указания об изменениях деятельности желез внутренней секреции в связи с сезонными явлениями. Так, по данным Adler (6), щитовидная железа летучих мышей и ежей в период зимней спячки подвергается инволюции.

Опыты с введением препаратов щитовидной железы и гипофиза производились в течение февраля—апреля. В опытах применялись тиреокрин и питуикрин Т, А и Р. Животные содержались при комнатной температуре (13—14°). Сначала вводился под кожу в количестве 1 см³ тот или иной из указанных препаратов, а на 2-й день делалась инъекция под кожу или в полость тела 2 см³ химического раздражителя (2% пептона, экстракта мяса и экстракта слизистой оболочки пилорической части желудка).

Произведенные многочисленные опыты показали, что и при условии введения гормонов химические раздражители не возбуждают желудочной секреции. Во всех случаях после инъекции эндокринного препарата и последующего введения одного из химических раздражителей в полости желудка стойко сохранялась щелочная реакция в течение многодневного наблюдения. Данные этих экспериментов лишь раз подчеркивают вероятность нашего предположения о глубокой инертности железистого аппарата у черепах в осеннее и зимнее время и даже в начале весны.

Даже такой деятельный возбудитель желудочного сокоотделения, как гистамин, оказался недостаточным для возбуждения секреции желудочных желез черепахи в течение зимнего сезона. Опыты с гистамином на фистульных черепахах, поставленные в феврале — апреле, по своим результатам повторили картину опытов предыдущих серий. Ни в одном из них секреции на гистамин получить не удалось. Опыты проводились при комнатной температуре (12—14°). Гистамин в количестве 0,01—0,1 мг вводился под кожу или в полость тела. Следующий протокол является характерным для всей этой группы опытов.

Опыт № 122 от 28.III.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 680 г. Опыт при 15°. Реакция в полости желудка щелочная на лакмус. В 13 час. 30 мин. введено под кожу 0,06 мг гистамина в растворе 1:10 000. Регистрация реакции слизистой желудка через каждые 10 минут не отметила никаких изменений. Щелочная реакция держалась и в следующие дни после опыта.

Совершенно иная реакция железистых клеток желудка черепахи на введение гистамина наблюдалась в опытах, проведенных в летние

месяцы (в июле—августе). Наше предположение о связи отрицательных результатов предыдущих опытов с инертностью железистого аппарата в зимнее время нашло свое подтверждение в наблюдениях, произведенных в течение летнего периода. В большинстве этих опытов получен положительный результат. Для иллюстрации обратимся к протоколам.

Опыт № 149 от 27.VII.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 760 г. Наложение желудочной фистулы 17.VII.1936 г. Температура воздуха (в помещении) 22°. В 10 час. 15 мин. реакция в желудке щелочная на лакмус. Введено в полость тела 0,04 мг гистамина в растворе 1:10 000. Реакция в желудке проверялась через каждые 5 минут.

10 час. 45 мин. — реакция в желудке слабо кислая на лакмус.

10 час. 50 мин. — реакция в желудке ясно кислая на лакмус.

10 час. 55 мин. — реакция в желудке кислая на конго.

11 час. 15 мин. — собрано 0,6 см³ желудочного сока кислого на конго.

16 час. 15 мин. — реакция в желудке кислая на лакмус.

17 час. 40 мин. — реакция в желудке слабо кислая на лакмус.

18 час. 10 мин. — реакция в желудке щелочная на лакмус.

При дальнейшем наблюдении 28—31.VII реакция оставалась щелочной.

Опыт № 198 от 9.VIII.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 580 г. Фистула желудка наложена 21.VII.1936 г. Опыт при температуре (в помещении) 23°. В 8 час. 30 мин. на фоне щелочной реакции в желудке введено под кожу 0,04 мг гистамина в растворе 1:10 000. Регистрация реакции в желудке через каждые 5 минут.

9 час. 10 мин. — реакция в желудке кислая на лакмус.

9 час. 40 мин. — собрано 0,2 см³ желудочного сока кислого на лакмус.

15 час. 15 мин. — реакция в желудке щелочная на лакмус.

Для установления пороговых количеств гистамина проведен ряд опытов с различной дозировкой, начиная от 0,01 мг. Для большинства подопытных черепах 0,04 мг гистамина оказались минимальной дозой, вызывающей отчетливый сокогонный эффект. В большинстве случаев желудочный сок не вытекал из желудка или вытекал лишь в незначительном количестве. Причина этого явления не выяснена. Эффект от введения гистамина учитывался поэтому соответственно изменениям реакции в полости желудка. Из поставленных в июле—августе 32 опытов с гистамином возбуждение секреции получено в 24 опытах. Опыты с отрицательными результатами относятся к 2 черепахам, у которых вызвать кислую реакцию в желудке не удалось никакими дозами гистамина. Однако имеются основания искать объяснение полученным в этих опытах отрицательным результатам в патологическом состоянии этих 2 животных. Результаты летних опытов с введенным гистамином приведены в табл. 1.

Как видно из таблицы, реакция желудочных желез черепахи на введение гистамина находится, видимо, в зависимости от сезонных колебаний возбудимости. Одни и те же количества гистамина при прочих равных условиях совершенно не возбуждают деятельности железистого аппарата в опытах зимнего сезона и дают вполне отчетливый сокогонный эффект в летнее время.

Эта же закономерность была показана, далее, в наших опытах с введением экстрактивных веществ мяса в летнее время. Мы видели, что в зимние месяцы введение мясного экстракта желудочной секреции у черепах не вызывало. Противоположные зимним данные получены в опытах, относящихся к июлю—августу. Введение в полость тела или под кожу 2 см³ мясного экстракта в 14 опытах из 21 дало сокогонный эффект. Как и в случае с гистамином, желудочный сок выделялся не всегда. Результат опытов и здесь учитывался по сдвигам реакции в полости желудка. Латентный период был несколько длиннее. Отрицательные результаты получены в 7 случаях на 2 чере-

Таблица 1. Влияние гистамина на секрецию желудочных желез черепахи

Время опыта	Температура в °C	№ опыта	Количество введенного гистамина в мг	Латентный период в минутах	Реакция в желудке на лакмус	Реакция в желудке на конго	Количество сока в см³	Длительность периода кислотной реакции слизистой желудка
Февраль—апрель	13—14	91—110	0,04—01	—	Щелочная	—	—	—
Февраль—апрель	36—37	111—127	0,04—01	—	»	—	—	—
Июль—август	22	149	0,04	30	Кислая	Кислая	0,6	8 час. 05 м.
	24	150	0,04	35	»	—	—	9 » 15 »
	26	151	0,04	30	»	Кислая	0,4	6 » 20 »
	22	158	0,04	40	»	—	—	5 » 20 »
	24	159	0,04	40	»	—	0,1	5 » 35 »
	24	160	0,04	45	»	—	Несколько капель	4 » 40 »
	23	168	0,04	50	»	—	—	5 » 20 »
	24	173	0,04	40	»	—	—	7 » 00 »
	22	174	0,04	35	»	—	0,3	9 » 40 »
	24	178	0,04	40	»	—	0,2	6 » 45 »
	23	179	0,04	80	»	—	—	3 » 10 »
	22	192	0,04	35	»	—	—	4 » 20 »
	23	198	0,04	40	»	—	0,2	6 » 45 »

Примечание. Во всех опытах раздражитель вводился на фоне щелочной реакции в желудке.

пах, не реагирующих и на гистамин. О характере сокогонного действия экстрактивных веществ мяса дает представление следующий протокол.

Опыт № 153 от 7.VIII.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 600 г. Фистула желудка наложена 19.VII.1936 г. Температура воздуха (в помещении) 23°. В 9 час. 50 мин. реакция в желудке щелочная на лакмус. Реакция в полости желудка проверялась через каждые 5 минут.

10 час. 45 мин. — реакция в желудке слабо кислая на лакмус.

11 час. 20 мин. — реакция в желудке резко кислая на лакмус.

14 час. 25 мин. — реакция в желудке щелочная на лакмус.

Из фистулы за время опыта вытекло несколько капель кислого желудочного сока.

Вышеизложенный фактический материал дает возможность судить о гуморальном механизме секреторной деятельности желудочных желез черепахи. Секретия железистых клеток желудка черепахи возбуждается, так же как и других животных, гистамином и экстрактивными веществами мяса. Сокогонное действие этих веществ у черепахи, однако, в очень большой степени обусловлено состоянием возбудимости железистых клеток. Степень возбудимости желудочных желез в данном случае изменяется в зависимости от времени года. Ни один из примененных нами химических раздражителей не в состоянии был вызвать секреторную работу желудочных желез в зимние месяцы. Наоборот, мы получили совершенно отчетливо возбуждение секретии желез в летнее время.

Попутно отметим, что, как это уже указывалось в предыдущем сообщении [Агапов, Ковырев, Тимофеев (1)], при введении химических раздражителей в зимние месяцы нам приходилось наблюдать торможение желудочной секреции, вызванной механическим раздражителем. В летние же месяцы удавалось наблюдать торможение желудочной секреции черепахи, вызванной гистамином. Введение 2% раствора пептона на фоне гистаминной секреции вызывало резкое торможение.

Время от введения пептона до наступления задержки секреции составляло 1 час 50 мин. — 2 часа 40 мин. Длительность тормозного эффекта колебалась в пределах 40 минут — 2 часа 20 мин.

Резкие тормозные эффекты нам удавалось наблюдать также под влиянием инъекции адреналина. Количество адреналина, вызывавшее торможение желудочной секреции, было равно 0,2 см³ раствора 1:1000. Результаты части опытов приведены в табл. 2.

Таблица 2. Влияние инъекции 0,2 см³ адреналина на секрецию желудочных желез черепахи

№ опыта	Дата опыта	Реакция в желудке до введения адреналина	Время от момента введения адреналина до появления тормозного эффекта в минутах	Реакция в желудке после введения адреналина	Длительность торможения
156	22.VII.1936 г. . . .	Кислая на лакмус	35	Щелочная	4 час. 55 м.
161	22.VII.1936 г. . . .	» » »	40	»	3 » 05 »
164	25.VII.1936 г. . . .	» » »	35	»	5 » 00 »
165	29.VII.1936 г. . . .	Кислая на конго	25	»	8 » 40 »
177	29.VII.1936 г. . . .	Кислая на лакмус	75	»	2 » 45 »
180	4.VIII.1936 г. . . .	» » »	45	»	5 » 10 »
184	7.VIII.1936 г. . . .	» » »	70	»	4 » 30 »
190	8.VIII.1936 г. . . .	Кислая на конго	50	»	4 » 55 »
195	8.VIII.1936 г. . . .	Кислая на лакмус	40	»	Реакция осталась щелочной

В опытах с введением адреналина не всегда после инъекции получалось восстановление кислой реакции в желудке. Установившаяся под влиянием пептона или адреналина щелочная реакция в ряде случаев стойко сохранялась после опыта.

В связи с излагаемым материалом отметим как любопытный факт близкое совпадение величин латентного периода желудочной секреции при введении гистамина (табл. 1) и времени развития тормозного действия при инъекции адреналина (табл. 2).

Получив данные о роли гуморального механизма в деятельности желудочных желез черепахи, мы поставили своей задачей исследование вопроса об участии в желудочной секреции нервной системы. Со времени классических опытов Павлова и Шумовой-Симановской (7) (1890) над собаками блуждающий нерв считается секреторным нервом желудочных желез. То же самое показано было позднее в отношении некоторых других животных. Contejean (8), в частности, доказывал секреторную роль п. vagi в отношении желудочных желез у черепах.

При постановке наших опытов мы, следуя указаниям Ушакова (9), производили предварительную перерезку блуждающих нервов за более или менее длительное время до опыта. Ваготомии подвергались фистульные черепахи, на которых в предыдущих опытах установлена

была положительная реакция на гистамин и мясной экстракт. Это давало больше оснований судить о нормальной секреторной функции желудочных желез и гарантировало от побочных влияний, связанных с травмой желудка во время опыта.

Для перерезки пп. *vagorum* делался продольный разрез кожи длиной в 3—4 см и слоя мышц на брюшной стороне шеи по средней линии. Идущие по бокам от трахеи стволы блуждающих нервов отпрепаровывались от рядом лежащих сонных артерий и перерезались. Периферические концы обоих перерезанных нервов брались на лигатуры и при зашивании раны оставлялись под кожей. В день опыта рана вскрывалась, периферические концы нервов вынимались, укладывались на электроды и раздражались индукционным током. Источником тока являлся аккумулятор в 2 V. В цепи первичной катушки ток проходил через прерыватель Вагнера. Расстояние между первичной и вторичной катушками в опытах составляло 75—50 мм. Правый и левый нервы раздражались попеременно в течение 1 минуты с паузой также в 1 минуту. С таким чередованием раздражение продолжалось в течение 1 часа.

Результаты опытов дают основание заключать о сокогонном действии раздражения блуждающих нервов. Эффект при этом менялся в зависимости от длительности послеоперационного (т. е. после перерезки нервов) периода. Обратимся к протоколам соответствующих опытов.

Опыт № 162 от 11.VIII.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 760 г. Фистула желудка наложена 17.VII.1936 г. Операция двусторонней перерезки пп. *vagorum* на шее 6.VIII.1936 г. Реакция в полости желудка щелочная на лакмус. Периферические концы обоих блуждающих нервов положены на электроды. Расстояние между катушками 50 мм.

14 час. 20 мин. Начато раздражение пп. *vagorum* при правильном чередовании одномоментных периодов раздражения и отдыха. Реакция в желудке исследовалась на лакмус через каждые 5 минут.

15 час. 20 мин. — раздражение прекращено. Реакция в желудке проверялась в дальнейшем через каждые 2 минуты.

15 час. 30 мин. — реакция в желудке слабо кислая на лакмус (синяя лакмусовая бумажка краснеет пятнисто).

16 час. 35 мин. — реакция в желудке щелочная на лакмус.

Как видно из протокола, в результате раздражения пп. *vagorum* на 5-й день после их перерезки получен лишь незначительный и кратковременный сдвиг реакции в желудке в кислую сторону. Сходные результаты получены в опытах на 10-й и 15-й день ваготомии. Иную картину дал опыт, поставленный на 38-й день после перерезки блуждающих нервов.

Опыт № 195 от 16.IX.1936 г. *Emys orbicularis*. Вес 710 г. Желудочная фистула наложена 17.VII.1936 г. Двусторонняя перерезка блуждающих нервов на шее 9.VIII.1936 г. Реакция в желудке щелочная на лакмус. Периферические концы пп. *vagorum* помещены на электроды. Расстояние между катушками 50 мм.

15 ч. 25 мин. начато раздражение блуждающих нервов (в описанном выше порядке). Во время раздражения через каждые 5 мин. проверялась реакция в желудке.

16 час. 25 мин. — раздражение прекращено. Реакция в желудке исследовалась далее через каждые 2 мин.

16 час. 35 мин. — реакция в желудке слабо кислая на лакмус.

16 час. 45 мин. — реакция в желудке ясно кислая на лакмус.

17 час. 03 мин. — реакция в желудке кислая на конго.

17 час. 10 мин. — собрано 1,2 см³ желудочного сока кислого на конго.

21 час. 10 мин. — реакция в желудке кислая на лакмус.

22 час. 15 мин. — реакция в желудке щелочная.

Данные опыта № 195 достаточно убедительно показывают секреторное действие раздражения блуждающих нервов.

Интересно, что отчетливо выраженный эффект сокоотделения получен в опыте, поставленном лишь на 38-й день после перерезки нервов.

Возможное объяснение этого факта заключается в том, что в первое время после ваготомии имеет место феномен шока периферического нервно-железистого аппарата, проявляющийся в понижении возбудимости желудочных желез по отношению к нервным импульсам (Бабский).

В связи с вышецитированным опытом следует обратить внимание на весьма медленное течение процесса перерождения п. vagi у черепах. На 38-й день после ваготомии раздражение периферических концов пп. vagorum вызывает сокоотделение, т. е. секреторные волокна еще сохраняют свою жизнеспособность.

Степень выносливости по отношению к перерезке обоих блуждающих нервов у подопытных животных была различна. 3 из 8 оперированных черепах погибли спустя 3—5 дней после операции. У остальных животных не наблюдалось никаких патологических явлений вплоть до 40-го дня, когда на них производился острый опыт.

ВЫВОДЫ

1. Опыты над черепахами с фистулой желудка, произведенные в летние месяцы, доказали возбудимость желудочных желез черепах по отношению к вводимым под кожу или интраперитонеально химическим раздражителям (гистамин и экстрактивные вещества мяса).

2. Опыты, произведенные с введением под кожу или в полость тела тех же химических раздражителей в осенние, зимние и весенние месяцы, показали невозбудимость желудочных желез по отношению к химическим раздражителям в эти периоды года.

3. Указанные выше факты дают основание к заключению, что состояние возбудимости желудочных желез черепах подвержено сезонным колебаниям. Одни и те же раздражители в разное время года сопровождаются различным эффектом.

4. Раздражение периферических концов перерезанных блуждающих нервов, спустя несколько дней после перерезки, вызывает секрецию желудочных желез.

5. Подкожное или внутриполостное введение черепахам адреналина вызывает резкое торможение секреции желудочных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова М. Д., Ковырев И. Г. и Тимофеев Н. В., Физиол. журн. СССР, XXV, в. 1, 1938.—2. Тимофеев Н. В. и Тархова А. А., Физиол. журн. СССР, 23, 64, 1937.—3. Gley, цитир. по Бабкину, Внешняя секреция пищеварительных желез, 1927.—4. Eddins, Journ. Physiol., 34, 183, 1906.—5. Тимофеев Н. В., Букреева и Горшенин, Физиол. журн. СССР, 21, 563, 1936.—6. Adler, Arch. exp. Pathol., 86, 159, 1920.—7. Павлов И. П. и Шумова-Симановская, Врач, № 41, 1890.—8. Contejean, Thèse de Paris, 1892, цитир. по Бабкину.—9. Ушаков, Диссертация, СПб, 1896.

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERGLEICHENDEN PHYSIOLOGIE DER VERDAUUNG

MITTEILUNG VII. DER NEURO-HUMORALE MECHANISMUS DER MAGENSAFT- SEKRETION BEI DER SCHILDKRÖTE

J. G. Kowyrew

Aus dem physiologischen Laboratorium
(Vorst.: Prof. E. B. Babsky) d. Staatlichen
Pädagogischen Instituts, Moskau

In der vorangehenden Mitteilung (Agapowa, Kowyrew, Timofejew) wurde nachgewiesen, dass es möglich ist, die Fistelmethodik für die Untersuchung des Mechanismus der Magensekretion bei der Schildkröte anzuwenden.

Die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung bestand in der Erforschung des humoralen und nervösen Mechanismus der sekretorischen Tätigkeit der Magendrüsen bei der Schildkröte.

Die Versuche wurden in 38 Schildkröten (*Emys orbicularis* L.) mit Magen fisteln ausgeführt. Insgesamt wurden 206 Versuche angestellt. Die Methodik des Anlegens der Magen fistel ist in der vorangehenden Mitteilung (Agapowa, Kowyrew, Timofejew) beschrieben.

Die Ergebnisse der während der Sommermonate ausgeführten Versuche zeigten, dass die Magendrüsen der Schildkröte durch subkutan oder intraperitoneal zugeführte chemische Reizmittel (Histamin, Extraktivstoffe des Fleisches) erregbar sind.

Versuche, in denen dieselben chemischen Reizmittel während der Herbst-, Winter- oder Frühlings-Monate subkutan oder intraperitoneal zugeführt wurden, ergaben, dass die Magendrüsen während dieser Jahreszeiten gegenüber den chemischen Reizmitteln unerregbar sind.

Es folgt aus diesen Tatsachen, dass die Erregbarkeit der Magendrüsen der Schildkröte jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Ein und dieselben Reizmittel ergeben zu verschiedenen Jahreszeiten verschiedene Effekte.

Reizung der peripherischen Enden der durchschnittenen Nn. vagⁱ (einige Tage nach der Durchschneidung) reizt die Magendrüsen zur Sekretion.

Subkutane oder interperitoneale Verabfolgung von Adrenalin bewirkt bei der Schildkröte eine Hemmung der Sekretion der Magendrüsen.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
КРОВИ НЕКОТОРЫХ КОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ*Б. Ф. Антелидзе и З. И. Барбашова*Из отдела специальной и эволюционной
физиологии (зав. — акад. Л. А. Орбели)
Института ВИСМ

Поступила в редакцию 15.I.1938 г.

Экологические факторы, особенности среды и образа жизни животного оказывают несомненное влияние на свойства гемоглобина, определяя его способность эффективно осуществлять транспорт кислорода в данных условиях. Основные факты в этом направлении получены в работах Krogh и Redfield.

Krogh изучал дыхательные функции гемоглобинов различных рыб, ведущих неодинаковый образ жизни и живущих в условиях различной аэрации водоемов в зависимости от глубины (1).

Redfield дал сравнительную оценку дыхательной функции крови различных животных в связи с эволюцией животного мира (2, 3).

Redfield изучил также свойства гемоглобина у ныряющих животных (тюленей и дельфинов) как животных с легочным типом дыхания, но приспособленных к длительному пребыванию под водой (4, 5).

Наша работа имеет целью дать сравнительную характеристику дыхательных свойств гемоглобинов различных представителей отряда парнокопытных, сопоставляя эти свойства с особенностями филогенетического развития и особенностями биологии каждого исследованного животного.

В своих исследованиях мы ограничились группой представителей семейств оленей, верблюдов и полорогих. Из семейства оленей нами был взят род северных оленей (*Rangifer tarantus*). Эти животные, живущие в условиях холодного северного климата, отличаются исключительной подвижностью и выносливостью. Северный олень преодолевает громадные расстояния пути, даже будучи нагружен. Кровь северного оленя, как известно из работ лаборатории акад. Л. А. Орбели, отличается самой высокой буферной силой по сравнению с кровью большого числа млекопитающих, рептилий, амфибий и даже птиц, которые были исследованы.

Три северных оленя, кровь которых исследовалась в настоящей работе, привезены из Мурманска и с Соловецких островов.

Из семейства верблюдов нами были взяты: род верблюдов (одногорбый верблюд *Camel dromadarius* и двугорбый верблюд *Camel bactrianus*) и род лам (*Auchenia lama*).

По характеру деятельности, образу жизни и по окружающим условиям верблюды резко отличаются от северных оленей. Это мощные и выносливые животные, но очень медлительные и мало активные. Они тоже могут преодолевать большие расстояния пути, но без их более медленного и тяжелый.

Двугорбые верблюды широко распространены от Крыма и Кавказа через всю пустынную полосу Средней Азии. Подопытный двугорбый верблюд привезен в Ленинградский зоосад из Заволжских степей близ Саратова.

Одногорбые верблюды живут в знойных африканских пустынях. Подопытный дромадер живет в Ленинградском зоосаду с 1911 г. Откуда привезен — неизвестно.

Генетически близкие верблюдам ламы живут в специфических природных условиях, резко отличающихся от природных условий верблюдов.

Ламы — высокогорные животные, живущие обычно на высоте 4 000—5 000 м над уровнем моря, на плоскогорьях южноамериканских Анд.

Это и явилось основной причиной, заставившей нас изучать кровь лам, так как генетическая близость с верблюдами, с одной стороны, и резкая противоположность природных условий существования, с другой стороны, представляют особый интерес для изучения дыхательных свойств крови этого животного.

Две ламы, взятые нами в качестве подопытных, родились и выросли в условиях зоосада — старшая (мать) в Одесском и младшая (ее дочь) в Ленинградском зоосадах.

И, наконец, из семейства полорогих нами был взят джейран (разновидность газели из рода антилоп). Джейран — чрезвычайно подвижное и активное степное животное, часто встречающееся в степях Средней Азии. Подопытный джейран родился и привезен из Узбекистана.

Все указанные животные находятся в Ленинградском государственном зоологическом саду. Состояние животных очень хорошее за исключением джейранов, которые плохо выживают в условиях ленинградского климата и быстро гибнут, предварительно ослепнув. Такова судьба и нашего джейрана.

МЕТОДИКА

Кровь бралась из а. carotis в сосуд, смоченный К-оксалатом, и хранилась на льду. Порции крови, в 2 см^3 каждая, приводились в равновесие в течение 20 минут в сатураторах с газовыми смесями с различным содержанием O_2 и CO_2 при температурах 20° или 38° . Давление газов в сатураторах было равно атмосферному.

Газовые смеси в сатураторах типа Barcroft изготовлялись с помощью тонометра Fridericia.

Затем кровь из сатураторов бралась для определения содержания O_2 и CO_2 в манометрическом аппарате van Slyke.

Для поглощения O_2 и CO_2 мы употребляли растворы $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и NaOH . В прибор вводился 1 см^3 крови; отсчеты давления газа делались при $a = 2,0\text{ см}^2$. Газовая же смесь сатуратора анализировалась по методу Haldane на модифицированном аппарате Simonson.

На основании полученных данных строились диссоциационные кривые оксигемоглобина и CO_2 .

Таким образом, были изучены особенности переноса O_2 и CO_2 кровью вышеречисленных животных.

Изучалось влияние изменения температуры и напряжения CO_2 на сродство гемоглобина к кислороду.

Для характеристики свойств крови как переносчика CO_2 были изучены диссоциационные кривые CO_2 в окисленной и восстановленной крови.

Также исследовалось влияние изменения температуры на эти кривые. Кроме диссоциационных кривых, нами измерялись число и объем эритроцитов.

Переход к анализу полученных нами результатов, мы будем держаться принципа сравнительно-физиологической оценки этих данных.

Таблица 1. Морфология крови исследованных животных

Животные	Количество эритроцитов на 1 мм^3 в млн.	Объем эритроцитов в %	Объем одного эритроцита в %	Количество гемоглобина в %	Кислородная емкость в об. %
Северный олень	4,5	41,4	$9,2 \cdot 10^{-3}$	18	23,5—26,6
Джейран	—	42,5	—	17	22,8
Двугорбый верблюд	9,5	28,6	$3,0 \cdot 10^{-3}$	15	21,3
Одногорбый »	—	28,0	—	15	19,7
Лама	15—16	29,1	$1,9 \cdot 10^{-3}$	16	21,6
Человек (15)	5,0	40,0	$8,0 \cdot 10^{-3}$	14	18,2
Лошадь (15)	6—10	31,0	$5,1 \cdot 10^{-3}$	14	19,7

Морфология и кислородная емкость крови. Морфология крови исследованных животных имеет существенные раз-

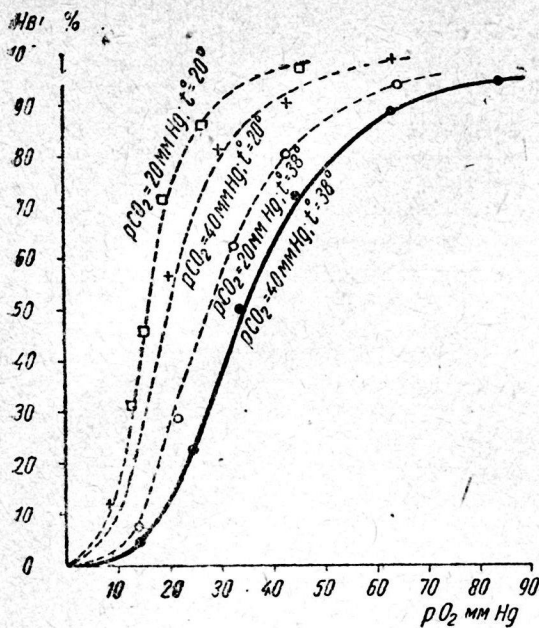


Рис. 1. Диссоциационные кривые кислорода крови северного оленя. Кривые вычислены по формуле Hill и на них нанесены экспериментально полученные точки

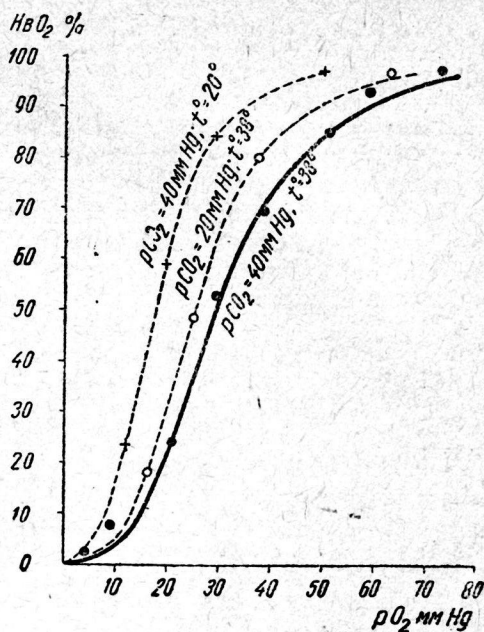


Рис. 2. Диссоциационные кривые кислорода крови джейрана. Кривые вычислены по формуле Hill и на них нанесены экспериментально полученные точки

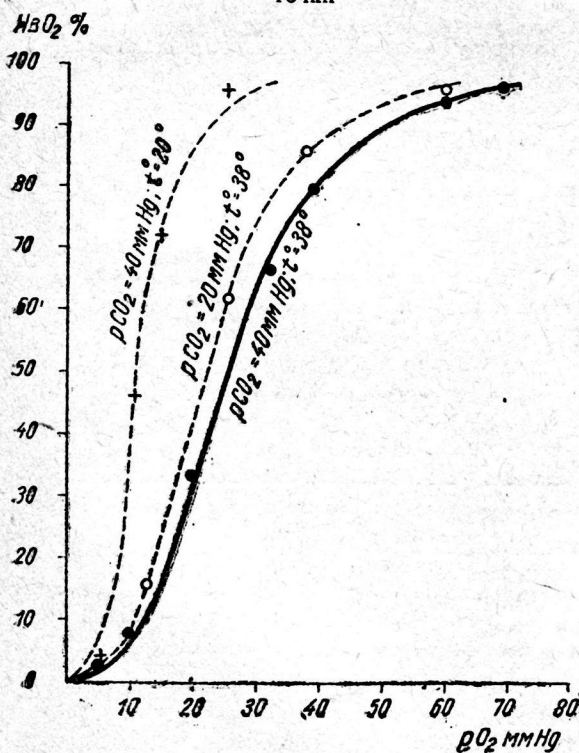


Рис. 3. Диссоциационные кривые кислорода крови одногорбого верблюда. Кривые вычислены по формуле Hill и на них нанесены экспериментально полученные точки

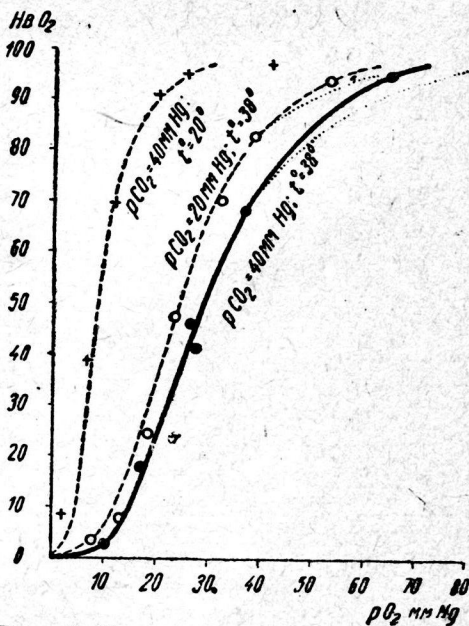


Рис. 4. Диссоциационные кривые кислорода крови двугорбого верблюда. Кривые вычислены по формуле Hill и на них нанесены экспериментально полученные точки. Верхние части диссоциационных кривых при температуре 38° вычерчены по экспериментальным точкам, а вычисленные по формуле Hill изображены точечными линиями

личия. По количеству эритроцитов кровь северных оленей очень близка к крови человека и лошади. Несколько увеличено количество эритроцитов у верблюда и, наконец, колоссальное количество эритроцитов имеется у лам (табл. 1).

Однако объем эритроцитов обратно пропорционален их количеству. Самые крупные эритроциты мы видели у северного оленя ($9.2 \cdot 10^{-3}$), затем идет человек и лошадь и, наконец, чрезвычайно мелкие эритроциты в крови лам ($1.9 \cdot 10^{-6}$).

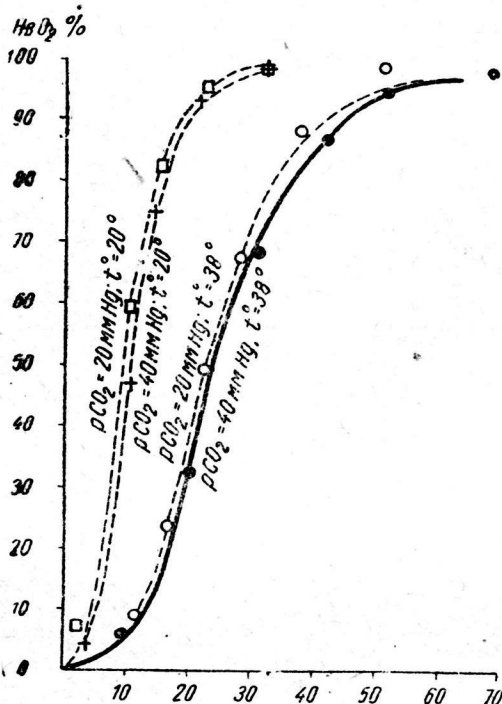


Рис. 5. Диссоциационные кривые кислорода крови ламы. Кривые вычислены по формуле Hill и на них нанесены экспериментально полученные точки

из величины кислородной емкости, зная, что 1 г гемоглобина (для крови лошади) способен связывать $1.34 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ (6).

Под кислородной емкостью крови подразумевается количество связанного с гемоглобином кислорода в 100 см^3 полностью насыщенной кислородом крови. Из табл. 1 видно, что кислородная емкость крови исследованных животных очень высока, выше, чем у человека и лошади. У северного оленя величина O_2 -емкости достигает 26,6 об. %. Большое количество гемоглобина и высокая кислородная емкость обеспечивают возможность переноса кровью больших количеств кислорода от легких к тканям.

Однако транспорт O_2 кровью каждого из исследованных животных имеет свои специфические особенности, к рассмотрению которых мы и перейдем.

Диссоциационные кривые кислорода. Для сравнительной характеристики свойств гемоглобина крови подопытных животных мы исследовали диссоциационные кривые кислорода при физиологических условиях напряжения CO_2 в крови (40 мм ртутного столба) и температуре, равной температуре тела (38°).

Следует отметить одну особенность скорости оседания эритроцитов в крови северных оленей. Из 3 исследованных нами оленей было 2 самца и 1 самка. Эритроциты самцов отличаются способностью чрезвычайно быстро оседать. Достаточно крови постоять минут 5, как происходит почти полное оседание эритроцитов. Кровь самки в этом отношении резко отличается от крови самцов, она оседает с обычной для млекопитающих скоростью. Является ли это для северных оленей законом и каково значение этих половых отличий скорости оседания эритроцитов, сказать трудно, так как дополнительных исследований на других оленях не было, а делать выводы из наших материалов еще нельзя.

Количество гемоглобина в крови всех исследованных животных выше, чем человека и лошади. Особенно высоко количество гемоглобина у северных оленей (18%). Количество гемоглобина мы вычисляли, исходя

Эти диссоциационные кривые O_2 мы сравнивали между собой и с диссоциационными кривыми O_2 крови человека и лошади, полученными другими авторами (7,8).

Диссоциационные кривые O_2 при различных условиях приведены на рис. 1—6. Процент насыщения гемоглобина кислородом вычислялся по связанному кислороду относительно кислородной емкости.

Для более полной характеристики свойств гемоглобина исследованных животных мы изучали влияние изменения напряжения CO_2

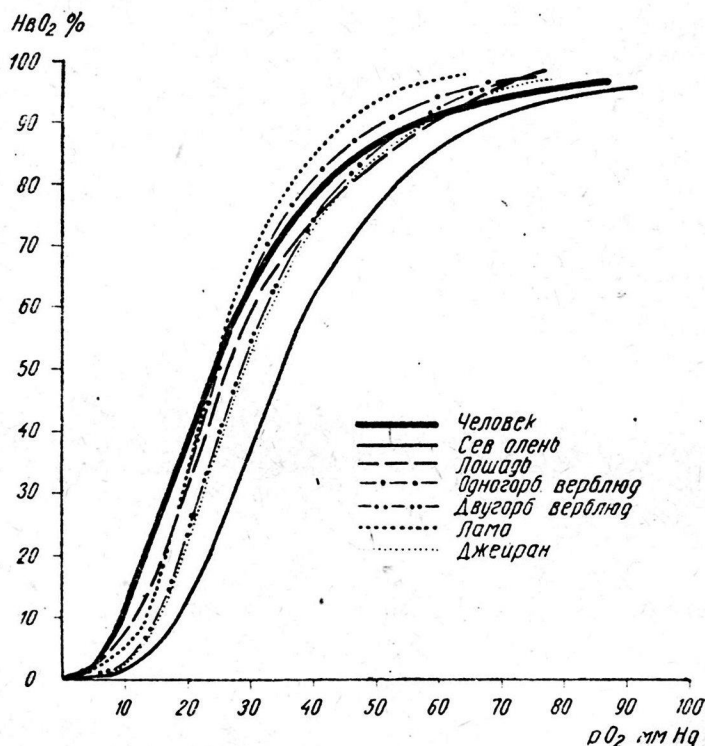


Рис. 6. Диссоциационные кривые кислорода крови исследованных животных при $pCO_2 = 40$ мм ртутного столба и температуре 38° . Вертикальными пунктирными линиями отмечен район изменения сродства гемоглобина к O_2 в пределах падения pO_2 от 60 до 30 мм ртутного столба

и изменения температуры на сродство гемоглобина с кислородом в крови каждого животного.

Для этих целей мы получали диссоциационные кривые O_2 при напряжении CO_2 , равном 20 мм ртутного столба и при температуре 20° .

Прежде чем изучить характер диссоциационных кривых O_2 и влияния на них изменения напряжения CO_2 и температуры, мы должны разрешить один существенный вопрос: отвечает ли нашим экспериментально полученным диссоциационным кривым O_2 уравнение диссоциационной кривой, данное Hill.

Как известно, равновесие кислорода с чистым раствором гемоглобина подчиняется закону действующих масс. В этих случаях диссоциационные кривые имеют простую гиперболическую формулу (9). Иное дело, когда кислород вступает во взаимодействие с гемоглобином в цельной крови. Здесь диссоциационная кривая O_2 принимает S-образную форму, отвечающую уравнению Hill:

$$\frac{y}{100 - y} = Kx^n,$$

где y — количество окисленного гемоглобина;
 $100 - y$ — количество редуцированного гемоглобина;
 x — напряжение O_2 в мм ртутного столба;
 K — константа равновесия;

n — число простетических групп (гемоглибиновых групп, связывающихся с кислородом и объединенных в одном агрегате) (10).

Логарифмирование уравнения Hill дает уравнение прямой:

$$\lg \frac{y}{100 - y} = \lg K + n \lg x,$$

где K — отрезок по оси ординат от нуля до точки пересечения с прямой, а n определяет собой угол наклона этой прямой к оси абсцисс или тангенс этого угла.

Таблица 2

Животные	n	K при $pCO_2 = 40$ мм ртутного столба и температуре 38°
Северный олень	3,30	$0,8 \cdot 10^{-5}$
Джейран	3,23	$1,9 \cdot 10^{-5}$
Двугорбый верблюд	3,11	$2,9 \cdot 10^{-5}$
Одногорбый верблюд	3,37	$1,9 \cdot 10^{-5}$
Лама	3,55	$1,3 \cdot 10^{-5}$
Человек	2,40	$49,0 \cdot 10^{-5}$
Лошадь	2,30	$53,7 \cdot 10^{-5}$

Таблица 3

Название животного	$pCO_2 = 40$ мм ртутного столба; температура 38°	
	t_{95}	t_{50}
Северный олень	85	35
Джейран	70	29
Двугорбый верблюд	65	29
Одногорбый верблюд	62	25
Лама	53	24
Человек (8)	75	24
Лошадь (7)	69	26

Если при логарифмировании нашей экспериментально полученной кривой мы получим прямую линию, следовательно, уравнение Hill отвечает требованиям наших экспериментальных диссоциационных кривых O_2 .

Подсчитав тангенс, мы получаем величину n . Подставляя эту величину в уравнение $K = \frac{y}{(100 - y)_x}$, мы получаем величину K . Значения n и K , вычисленные таким способом, даны в табл. 2.

На основании вычисленных n и K мы строили теоретическую диссоциационную кривую и затем наносили на нее экспериментально полученные точки, отвечающие данным условиям опыта. Таким образом, все наши диссоциационные кривые O_2 , изображенные на рис. 1—6, вычерчены на основании теоретически рассчитанных n и K , а экспериментально полученные точки нанесены на них.

Как видно из табл. 2, величины n для крови исследуемых животных превышают значение n для человеческой и лошадиной крови, т. е. диссоциационные кривые O_2 крови исследованных животных идут круче, чем диссоциационная кривая O_2 крови человека и лошади.

В наших опытах как для крови северного оленя, так и для крови всех остальных животных (кроме двугорбого верблюда) эмпирические точки хорошо ложатся на теоретические диссоциационные кривые, что говорит о полной приложимости уравнения Hill к крови исследованных нами животных.

У двугорбого верблюда в верхней части диссоциационных кривых O_2 при 38° этого совпадения нет (кривая, полученная, согласно уравнению Hill, обозначена пунктирной линией на рис. 4). При логариф-

мировании экспериментальной диссоциационной кривой O_2 точки сильно разбрасывались от прямой линии, а поэтому не представлялось возможным вычислить точное значение n . Следовательно, точность диссоциационной кривой O_2 крови двугорбого верблюда, вычисленной по формуле Hill, может быть подвергнута сомнению.

Теперь перейдем к сравнительной характеристике диссоциационных кривых O_2 , изображенных на рис. 1—6. Рассмотрим диссоциационные кривые O_2 , полученные при физиологических условиях опыта, т. е. при температуре тела животного (38°) и при напряжении CO_2 равном 40 мм ртутного столба, т. е. близком к условиям pCO_2 в крови в естественных условиях.

Для удобства сравнения будем пользоваться точками, предложенными Krogh и названными им как loading tension и unloading tension.

Loading tension, или зарядное напряжение, — это то напряжение кислорода, при котором гемоглобин окислен на 95% (обозначается t_{95}). Unloading tension, или напряжение отдачи, — то напряжение O_2 , при котором гемоглобин восстановлен на 50% (обозначается t_{50}). На табл. 3 даны величины t_{95} и t_{50} для крови исследованных животных. Из этой таблицы видно, что t_{50} крови северного оленя превышает t_{50} остальных животных, в том числе и лошади, и человека. Чтобы отчетливее представить себе преимущество крови с высоким t_{50} (северный олень — 35 мм ртутного столба pO_2) по сравнению с низким t_{50} (лама — 24 мм ртутного столба pO_2), рассмотрим способность крови каждого животного отдавать кислород при равном падении напряжения O_2 в крови.

Возьмем падение pO_2 от 60 до 30 мм ртутного столба. Этот район падения напряжения O_2 на рис. 6 отмечен вертикальными пунктирными линиями.

В этом случае гемоглобин крови северного оленя отдает . . .	48 об. % O_2
Гемоглобин джейрана . . .	40 об. % O_2
» двугорбого верблюда . . .	40 об. % O_2
» лошади . . .	31 об. % O_2
» человека . . .	29 об. % O_2
» одnogорбого верблюда . . .	30 об. % O_2
» ламы . . .	28 об. % O_2

Оксигемоглобин лошади восстанавливается на 50% только при 26 мм pO_2 , джейрана при 29 мм и человека при 24 мм ртутного столба, тогда как для гемоглобина северного оленя достаточно падения напряжения кислорода в крови до 35 мм ртутного столба, чтобы произошло то же самое восстановление оксигемоглобина на 50%.

Высокое t_{50} крови северного оленя указывает на весьма выгодные условия для перехода кислорода в ткани у этого животного, так как отдача O_2 происходит при высоком напряжении кислорода в капиллярах.

В крови северного оленя существуют условия, обеспечивающие также и значительные величины транспорта кислорода гемоглобином. Кислородная емкость крови северного оленя, как мы помним, чрезвычайно высока (26,6 об. %).

Все это способствует хорошему снабжению кислородом тканей и органов животного, для которого характерна быстрая, напряженная мышечная деятельность.

Джейран по дыхательным свойствам крови мало уступает крови северного оленя. Кислородная емкость его также высока (22,8 об. %). Судя по характеру диссоциационной кривой O_2 , этому животному также полностью обеспечены возможности выполнения большой мышечной работы, которая для него характерна. Следующие по высоте

O_2 -емкости и величинам t_{95} и t_{50} диссоциационной кривой O_2 идут верблюды.

Генетически родственные животные, но оказавшиеся в совершенно различных природных условиях, приобретают различные особенности тех или иных функций. Это положение наглядно подтверждается полученными нами данными.

В качестве генетически близких животных мы можем взять верблюдов и лам. Диссоциационная кривая O_2 крови лам лежит на системе координат еще левее, чем кривые верблюдов (рис. 6).

Из всех нами исследованных животных кровь ламы имеет самые низкие t_{95} и t_{50} . Сродство гемоглобина к O_2 очень высокое. Кровь полностью насыщается кислородом уже при pO_2 , равном 53 мм ртутного столба (при таком pO_2 гемоглобин северного оленя насыщен только на 80—82%).

Отдача кислорода тоже происходит на низких уровнях напряжения O_2 ($t_{50} = 24$ мм ртутного столба). Это, однако, отнюдь еще не означает, что гемоглобин лам не способен обеспечить кислородные потребности организма. По кислородной емкости и по концентрации гемоглобина кровь ламы не уступает крови верблюдов (при падении pO_2 с 60 до 30 мм ртутного столба гемоглобин ламы отдает количество кислорода, близкое в объемных процентах с гемоглобином одного горбого верблюда, человека и лошади).

Чем же объяснить, что диссоциационные кривые O_2 крови ламы, животного, гораздо более подвижного, чем верблюды, расположены еще левее диссоциационных кривых O_2 крови верблюдов? Ламы — высокогорные животные, живущие на высоте 4 000—5 000 м над уровнем моря. Этой высоте соответствует 420—430 мм ртутного столба атмосферного давления.

На долю кислорода приходится 84 мм. Если напряжение кислорода в альвеолярном воздухе человека равно 105 мм ртутного столба при напряжении O_2 в атмосфере, равном 152 мм ртутного столба, то pO_2 в альвеолярном воздухе ламы (если принять, что соотношения напряжения O_2 в альвеолярном воздухе ламы и в атмосфере таковы же, как и у человека) всего составляет только около 60 мм ртутного столба. Если бы кровь ламы имела гемоглобин северного оленя, т. е. окислялась бы полностью при 85 мм ртутного столба pO_2 , и отдача кислорода в ткани осуществлялась бы на высоких уровнях pO_2 ($t_{50} = 35$ мм), то животное подвергалось бы постоянной аноксии, так как кровь в лучшем случае могла бы окисляться лишь на 85%, с другой стороны, при pO_2 , равном 35 мм ртутного столба, гемоглобин был бы еще насыщен на 78% кислородом, т. е. не был бы в состоянии обеспечить кислородом потребность тканей и органов. Отсюда становится понятным значение высокого сродства гемоглобина ламы к кислороду, т. е. сильный сдвиг влево диссоциационных кривых O_2 по сравнению с диссоциационными кривыми O_2 крови других животных, в том числе животных, генетически очень близких. Кровь ламы по функциональным особенностям можно сравнить с кровью глубоководных рыб, ведущих придонный образ жизни, в условиях низкого парциального напряжения кислорода в окружающей среде [Krogh (1)].

Кровь ламы напоминает по форме кривой кровь человеческих эмбрионов на ранней стадии внутриутробного развития (от 18 до 35 недель). Диссоциационные кривые O_2 эмбрионов отличаются значительным сдвигом влево к оси ординат по сравнению с диссоциационными кривыми материнской крови. Такая форма кривой человеческого эмбриона, повидимому, также является следствием приспособ-

ления к специфическим условиям получения кислорода в условиях его низкого парциального напряжения [Гинецинский (11)].

Эволюция крови, как мы видим, идет различными путями. Так, у северного оленя большие потребности в кислороде покрываются большим количеством гемоглобина, заключенного в небольшое количество крупных эритроцитов, а у ламы первую роль играет повышение сродства гемоглобина к O_2 и, кроме того, увеличение поглощательной поверхности эритроцитов (большое количество мелких эритроцитов). Факт увеличения крутизны диссоциационных кривых, т. е. увеличение сродства к O_2 на высотах, известен давно [Bohr, Barcroft, Haldane, Priestly (9, 12)].

Но этот сдвиг влево, появляющийся у всех животных при восхождении на горы, снова исчезает при спуске к уровню моря. Ламы же имеют неизменяющееся состояние крови, характеризующееся указанными нами малыми величинами — t_{95} и t_{50} . Полгода спустя после опубликования наших предварительных данных появилась в печати работа Hall, Dill и Barron (13), в которой приводятся совпадающие с нашими данные о крови лам, изученных в естественных условиях, т. е. в горах. Авторы тоже отмечают постоянство особенностей дыхательной функции крови лам вне зависимости от высоты и указывают, что кровь лам из зоологического сада не отличается от крови лам, живущих в горах. Кроме того, они также еще отмечают, что эти свойства крови передаются по наследству первому поколению, живущему на уровне моря. Мы эту наследственную передачу свойств крови проследили до третьего поколения.

Влияние CO_2 на перенос кислорода. У всех исследованных животных мы получили обычный сдвиг влево диссоциационных кривых O_2 крови при уменьшении pCO_2 .

Сродство гемоглобина в крови возрастает. Это давно известный факт, имеющий громадное физиологическое значение [Bohr, Hasselbach, Krogh (14)]. Выбрасывание же CO_2 в кровь из работающих мышц и органов, особенно у таких активных животных, как северный олень и джейран, может быть очень большим. Этот механизм обеспечивает богатую доставку O_2 активно работающим мышцам и органам. Наибольшее влияние изменения pCO_2 на сродство гемоглобина к кислороду (как при 38°, так и при 20°) сказывается на крови северного оленя. Несколько меньшее влияние pCO_2 оказывает на кровь верблюдов и джейрана и самое малое — на кровь ламы.

Влияние температуры на перенос O_2 . При рассмотрении диссоциационных кривых O_2 особенно бросаются в глаза сильные сдвиги кривых под влиянием изменения температуры (рис. 1—5).

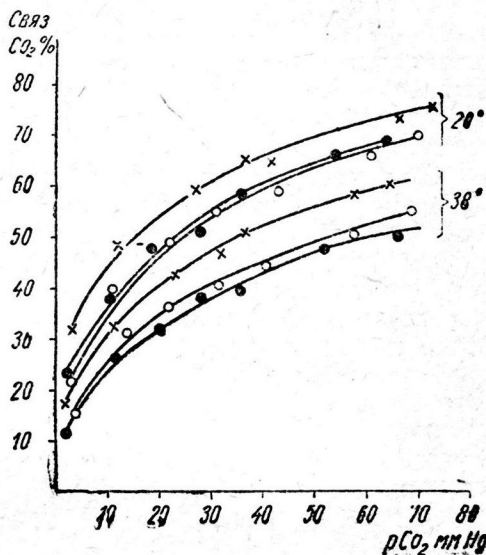


Рис. 7. Диссоциационные кривые CO_2 окисленной крови: ● — северного оленя, ○ — ламы, × — двугорбого верблюда. Вертикальная линия показывает величины щелочных резервов

Наиболее сильно это влияние сказывается на крови верблюдов (t_{95} и t_{50} меняются на 55—69%), слабее на крови ламы (52—54%) и еще слабее на крови северного оленя и джейрана (38—42%).

Различное влияние температуры и напряжения CO_2 на сродство гемоглобина к кислороду свидетельствует о различии в свойствах гемоглобина у исследованных животных.

Диссоциационные кривые CO_2 . Свойства крови как переносчика CO_2 были изучены в полностью окисленной и сильно восстановленной крови (в среднем при $p\text{O}_2$, равном 5 мм ртутного столба).

Изучалось влияние температуры на эти свойства. Данные приведены на рис. 7.

По количеству щелочных резервов, т. е. количеству связанного CO_2 в объемных процентах при $p\text{CO}_2$, равном 40 мм ртутного столба в окисленной крови, кровь северного оленя, ламы и двугорбого верблюда очень близка (43, 45, 53 об. %).

Из рис. 7 видно, что при понижении температуры щелочные резервы крови исследованных животных приблизительно равно возрастают и диссоциационные кривые CO_2 ложатся соответственно выше.

Что касается влияния окисления и восстановления крови на диссоциационные кривые CO_2 , то здесь мы получили обычную картину, указанную Christiansen, Douglas, Haldane и др. (7), а именно: диссоциационная кривая CO_2 восстановленной крови лежит выше кривой окисленной крови.

ВЫВОДЫ

1. Исследовались свойства крови представителей копытных животных (северного оленя, джейрана, одногорбого и двугорбого верблюдов и ламы).

2. Кровь исследованных животных отличается высокой буферностью. Концентрация гемоглобина — 15—18%, величины щелочного резерва — 44—52 об. %.

3. Кислородная емкость крови всех исследованных животных (19,7—23,5 об. %) выше, чем крови человека и лошади.

4. Кровь северного оленя характеризуется относительно низким сродством гемоглобина к кислороду ($t_{95} = 85$ мм, $t_{50} = 35$ мм ртутного столба $p\text{O}_2$).

5. Кровь ламы характеризуется повышенным сродством гемоглобина к кислороду ($t_{95} = 55$ мм, $t_{50} = 24$ мм ртутного столба $p\text{O}_2$).

6. Кровь верблюдов и джейрана по сродству гемоглобина к O_2 занимает промежуточное положение между кровью северного оленя и ламы.

7. Наиболее сильное увеличение сродства гемоглобина к O_2 при падении $p\text{CO}_2$ наблюдается в крови северного оленя и наиболее слабое — в крови ламы.

8. Наиболее сильное увеличение сродства гемоглобина к O_2 при падении температуры наблюдается в крови ламы и наиболее слабое — в крови северного оленя.

9. Высказаны соображения, которые позволяют сопоставить особенности дыхательных функций крови с особенностями образа жизни животных и их филогенетического родства.

Большую помощь и содействие в осуществлении нашей работы оказали нам зав. научной частью Ленинградского государственного зоологического сада проф. А. А. Гавриленко, его заместитель научный сотрудник Е. Я. Касьян и главный веттехник П. Т. Головешкин.

Выражаем им свою глубокую благодарность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krogh, Journ. Physiol., 52, 288, 1919.—2. Redfield, Quart. Review of Biol., VII, No. 7, 1933.—3. Southworth and Redfield, Journ. Gen. Phys., 9, 387, 1926.—4. Redfield and Florin, Biol. Bull., LXI, No. 3, 422, 1931.—5. Redfield and Green, Biol. Bull., LXI, No. 1, 44, 1933.—6. Earl, McCarthy, J. Physiol., 80, 206, 1934.—7. Henderson, Blood, Yale Univers. Press, 1928.—8. Dill, Edwards, Florin, Campbell, Journ. Biol. Chem., XCV, 143, 1932.—9. Barcroft, The Respir. Funct. of the Blood, p. 11 «Haemoglobin», 1923.—10. Вокс, Field and Adair, Journ. Biol. Chem., LIX, 353, 1924.—11. Гинецинский, Успехи соврем. биол., V, в. 6, 1936.—12. Холден и Пристли, Дыхание (русс. пер.), 1937.—13. Hall, Dill, Barron, Journ. Cellul. a. Compar. Physiol., August 20, 1936.—14. Bohr, Hasselbach, Krogh, Skand. Arch. Physiol., XVI, 402, 1904.—15. Эленбергер и Шейнерт, Руководство по сравнительной физиологии домашних животн., 1933.

A COMPARATIVE STUDY OF THE RESPIRATORY FUNCTION OF BLOOD IN SOME UNGULATES

B. F. Antelidze and Z. J. Barbasheva

Dept. of Special and Evolutionary Physiology
(Head: Academician L. A. Orbeli) Leningrad
Branch of the All-Union Institute of Experimental Medicine

1. A study has been made of the properties of blood in different ungulate species (rein-deer, jeiran, one- and two-humped camel, lama).
2. The blood of the mentioned species is highly buffered. The hemoglobin content amounts to 15—18%, the values of reserve alkalinity—to 44—52 vol. %.
3. In all investigated animals the oxygen capacity (19.7—23.5 vol. %) is superior to that of human or horse blood.
4. The blood of rein-deer is characterized by the relatively low oxygen affinity of its hemoglobin ($t_{95} = 85$ mm Hg, $t_{50} = 35$ mm Hg PO_2).
5. The hemoglobin of lama's blood has a high affinity to oxygen ($t_{95} = 55$ mm, $t_{50} = 24$ mm Hg pO_2).
6. With regard to the oxygen affinity of Hb the blood of the camels and jeiran is intermediate between lama's and rein-deer's blood.
7. With decreasing pCO_2 the greatest increase of oxygen affinity of Hb is observed in rein-deer's blood, the smallest—lama's blood.
8. The increase in O_2 affinity of oxygen with falling temperature is most marked in lama's blood and least pronounced in rein-deer's blood.
9. Suggestions are set forth, tentatively connecting the peculiarities of respiratory functions of the blood with the special features of their mode of life and with their phylogenetic relationship.

ЭЛЕКТРОГАСТРОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЭЗОФАГО-ТОМИРОВАННЫХ СОБАКАХ

А. И. Венчиков

Из кафедры физиологии (зав. — проф.
А. И. Венчиков) Туркменского медицинского
института

Поступила в редакцию 5.V.1938 г.

Изучение биоэлектрических явлений в пищеварительных органах до последнего времени не привлекало достаточного внимания широких кругов исследователей.

Имеется ряд работ, проведенных на слюнных железах (Bayliss и Bradford, Cannon и Cattell, Rabl и др.).

Несколько большее число авторов занимались исследованием биоэлектрических явлений в желудке и кишках.

Одни из них в своих работах в центр внимания ставили мышечные элементы (исследования Stübel и Tschermack на мышцах желудка лягушки и птиц; Alvarez с сотрудниками — на желудочно-кишечном тракте, преимущественно кроликов; Bunichi Hasama — на желудке кроликов; Heyde — на рубце жвачных; Veita — на желудке человека; Roos — на кишках). Другая группа исследований производилась на том же объекте, но с указанием, что разбираемые вопросы связаны с слизистой оболочкой желудка (Bohlen — на лягушках и теплокровных; Waller — на кошках; В. Ю. Чаговец — на собаках; Callotti и Mond — на слизистой желудка лягушки; Mislowitzer — на кошках; Swyngedauw — на человеке). Промежуточное место между этими группами занимают исследования Sarre на теплокровных и частично на человеке.

В отношении железистого аппарата желудка вопрос стал приобретать особое значение после того, как проф. В. Ю. Чаговец было показано (1926), что между деятельностью секреторного аппарата желудка и величиной его потенциала имеется характерная связь. На собаках с желудочной фистулой и эзофаготомией им были поставлены исследования электрических явлений в желудке во время мнимого кормления мясом. Проводившаяся при этом протокольным путем регистрация величины потенциала желудка показывала типичное ее уменьшение, стоявшее в зависимости от хода желудочной секреции.

В дальнейшем сотрудниками проф. В. Ю. Чаговца (1) были прослежены, преимущественно на собаках с простыми фистулами дна желудка, электрические явления при кормлении мясом (Л. Л. Гиждеу), хлебом и бульоном (А. И. Венчиков), молоком (Е. А. Столярская), отмечена связь между голодными движениями желудка и величиной потенциала (Е. В. Стальненко). Получавшиеся при непрерывной фотোগрафической регистрации показаний гальванометра кривые изменения разности потенциала (электрогастрограммы) позволили считать, что между деятельностью желудочных желез и соответствующими электрическими явлениями имеется тесная связь, выражающаяся в характерном уменьшении силы входящего тока желудка при наступлении секреции. После прекращения деятельности железистого аппарата желудка его потенциал возвращался к исходным величинам.

Разность потенциала независимо от того, находятся ли желудочные железы в покое или в деятельном состоянии, все время дает небольшие, спонтанного характера колебания (2—5 mV).

Проводившиеся еще в лаборатории проф. В. Ю. Чаговца наблюдения электрических явлений в желудке при введении в него ряда растворов показали, что содержимое желудка в некоторых случаях далеко не является безразличным для величины его потенциала (А. И. Венчиков).

В результате этих исследований было установлено, что вода и растворы неэлектролитов вызывают при своем введении в желудок увеличение разности его потенциала, растворы же электролитов, как общее правило, дают падение потенциала. При этом степень и характер уменьшения разности потенциала от электролитов находятся в зависимости от физико-химических свойств раствора (осмотического давления, активной реакции, рода катиона) (4). Лишь в отдельных случаях некоторые жидкости (как, например, физиологический раствор поваренной соли 0,95%) для электрических явлений желудка оказывались почти индифферентными.

Эти данные побудили произвести дополнительные электрогастрографические исследования на эзофаготомированных собаках. При мнимом кормлении таких животных получалась возможность наблюдать электрические явления в желудке в чистой форме, без влияния посторонних моментов, а непрерывная фотографическая регистрация величины потенциала помогла проследить за некоторыми деталями деятельности желудочных желез.

МЕТОДИКА

Основные эксперименты проводились на эзофаготомированных собаках: Рыжем весом 10 кг (№ 2), Лохматке—12 кг (№ 1) и Шарике—5 кг (№ 3). У Рыжего и Лохматки оба конца разрезанного пищевода были выведены на шею, у Шарика имелся боковой свищ пищевода.

Ток отводился при помощи неполяризующихся электродов, один из которых укреплялся в желудочной канюле и имел контакт со слизистой дна желудка, другой, индифферентный, прикреплялся к выбритой поверхности спины. Наблюдавшаяся при этом величина потенциала отмечалась при помощи зеркального гальванометра, показания которого подвергались непрерывной фотографической регистрации.

Как известно, непродолжительное мнимое кормление, например, 5-минутное, вызывает отделение желудочного сока, длящееся часами, иногда до 4 часов (Саночки, Лобасов и др.). При этом в зависимости от качества раздражителя кривая сокоотделения представляет характерные особенности: мнимое кормление плотными веществами (хлебом, мясом) вызывает более энергичное сокоотделение, чем кормление жидкостями (бульоном, молоком). Последние вызывают меньшее сокоотделение, доходящее иногда до весьма небольшой, едва заметной степени. Вода при тех же условиях не оказывает никакого эффекта.

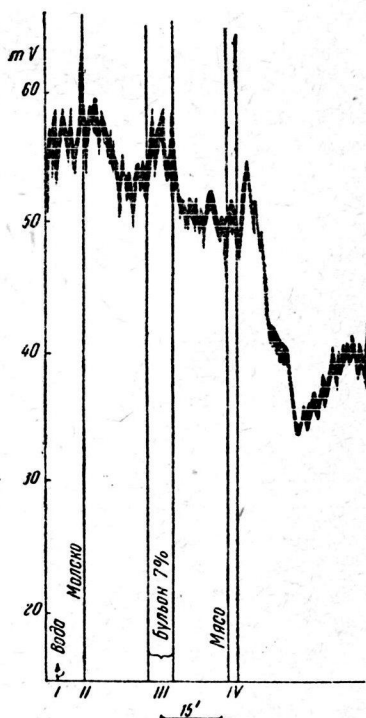


Рис. 1. Мнимое кормление разными продуктами собаки № 2. I — отметка — дача воды; II — молока; III — бульона; IV — мяса

На рис. 1 представлены как раз результаты последовательного кормления одной и той же эзофаготомированной собаки (№ 2) разными видами пищевых средств. Первая отметка показывает дачу собаке воды. Как видно, вода не оказала никакого эффекта ни в смысле изменения характерных спонтанных колебаний, ни в отношении общего падения потенциала. Деятельность желудочных желез при этом отсутствовала.

Почти то же наблюдалось при кормлении собаки молоком с весьма мелко накрошенным в него небольшим количеством мякиша хлеба (вторая отметка — вертикальная линия) и мясным бульоном (третья отметка). Собака без жадности лакала предлагаемую жидкость. На электрогастрограммах в этих случаях отмечаем небольшое падение

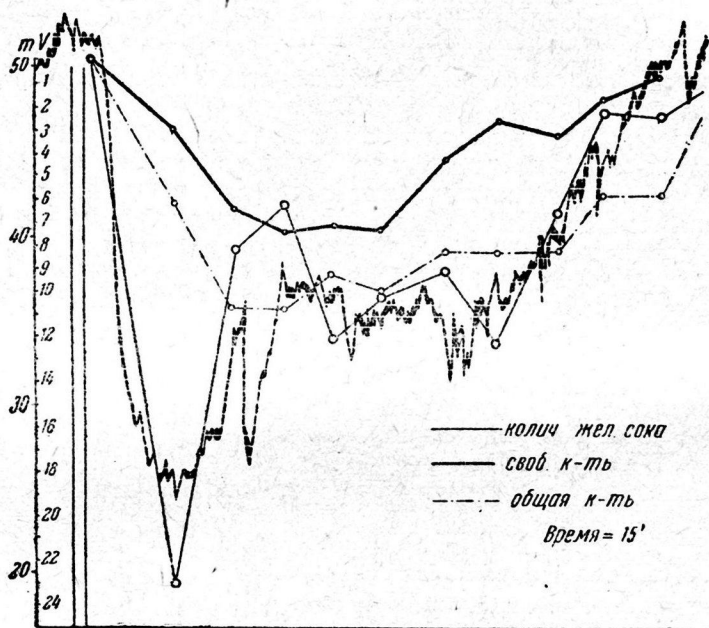


Рис. 2. Мнимое кормление хлебом собаки № 1. Вертикальные линии — начало и конец кормления

потенциала, но выделение желудочного сока при этом все же внешним образом не отмечалось. Как показывает электрический эффект, наступление деятельности желудочных желез было здесь столь слабо, что оно не дало возможности уловить выделение сока.

Но стоило той же собаке дать рубленое мясо (четвертая отметка), которое она принималась с жадностью поедать, как тут же наступало резкое падение потенциала (с 50 до 34 mV через 15 минут), сопровождавшееся соответствующим энергичным выделением сока. Таким образом, эта электрогастрограмма довольно ясно показывает связь между наступлением деятельности желудочных желез и падением потенциала.

Такую же связь между электрическими явлениями и деятельностью секреторного аппарата желудка нетрудно проследить и при даче других пищевых раздражителей, как, например, хлеба (рис. 2).

Здесь результаты исследования желудочного сока были в дальнейшем нанесены на электрогастрограмму и в таком виде сфотографированы вместе. Здесь можно отметить зависимость между количеством отделяющегося желудочного сока и величиной падения по-

тенциала: большому падению потенциала соответствует в общем и большее количество сока.

Электрогастрограммы, полученные при подразнивании видом и запахом пищи эзофаготомированной собаки, также с несомненностью показывают типичную зависимость величины потенциала желудка от деятельности желудочных желез.

На рис. 3 видно, что подразнивание собаки видом и запахом колбасы вызвало падение потенциала, находившееся в прямой связи с наступлением деятельности желудочных желез. За первые четверть часа после конца 6-минутного подразнивания собрано желудочного сока $1,4 \text{ см}^3$ (общая кислотность — 50, свободная — следы), за вторые четверть часа — $0,5 \text{ см}^3$ (общая кислотность — 85, свободная — 50), за третьи четверть часа — $0,2 \text{ см}^3$.

Таким образом, эксперименты на эзофаготомированных собаках с несомненностью указывают на тесную зависимость между величиной потенциала желудка и деятельностью его секреторного аппарата. Связь эта столь типична и характерна, что получается полное основание считать изменение величины потенциала желудка чувствительным показателем состояния деятельности желудочных желез.

Фотографическая регистрация электрических явлений желудка у эзофаготомированных собак позволила наблюдать некоторые особенности, которые при других экспериментах (на собаках с изолированным желудочком или с обыкновенной хронической фистулой желудка) не замечались.

Прежде всего в этих случаях в связи с небольшим улучшением методического характера, а именно фотографическим сигналом начала и конца кормления, удалось точнее рассмотреть первоначальную картину электрических явлений в желудке при возбуждении деятельности его секреторного аппарата.

Еще Болен в своих острых опытах, ставившихся для изучения влияния на электрические явления желудка раздражения блуждающего нерва, указывал, что падение потенциала желудка в этих случаях наступает иногда после первоначального его подъема.

Наши опыты (3) с раздражением секреторных волокон блуждающего нерва у собак с хроническими фистулами желудка показали (при протокольной регистрации), что падение потенциала желудка в этих случаях начинает наступать спустя 15—20 секунд после начала раздражения, и этот период мы сочли за истинный латентный период деятельности желудочных желез. Предварительный же подъем, наблюдавшийся иногда Боленом в острых случаях, мы как какое-либо характерное явление на хронических собаках отметить не могли.

Исследования на эзофаготомированных собаках при кормлении хлебом показали, что действительно уже в течение 1-й минуты наступает падение потенциала желудка, иногда на 10 mV и более, выходящее, конечно, за пределы спонтанных колебаний, но затем спустя около 1 минуты эта величина начинает вновь возрастать, дости-

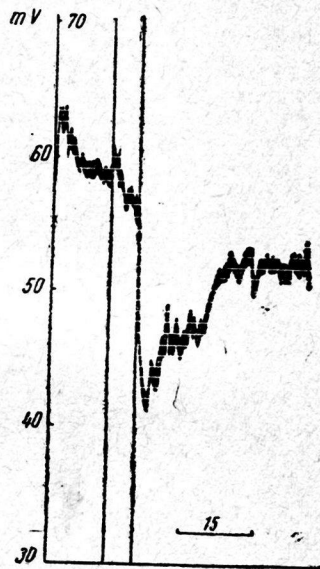


Рис. 3. Подразнивание видом и запахом пищи эзофаготомированной собаки № 1. Вертикальные линии — начало и конец подразнивания

гает исходного уровня и затем снова начинает падать, давая уже стойкое и длительное падение потенциала, находящееся всецело в зависимости от деятельности секреторного аппарата желудка.

Эта начальная картина электрических явлений при возбуждении секреторного аппарата желудка видна на электрогастрограммах № 231, 234, 291 (рис. 4). На этом снимке представлены начальные части электрогастрограмм при кормлении хлебом 3 разных эзофаготомированных собак. Как видно, описываемое явление довольно ясно заметно (первая вертикальная линия — фотографическая отметка момента начала кормления, вторая — конца). То же явление можно ви-

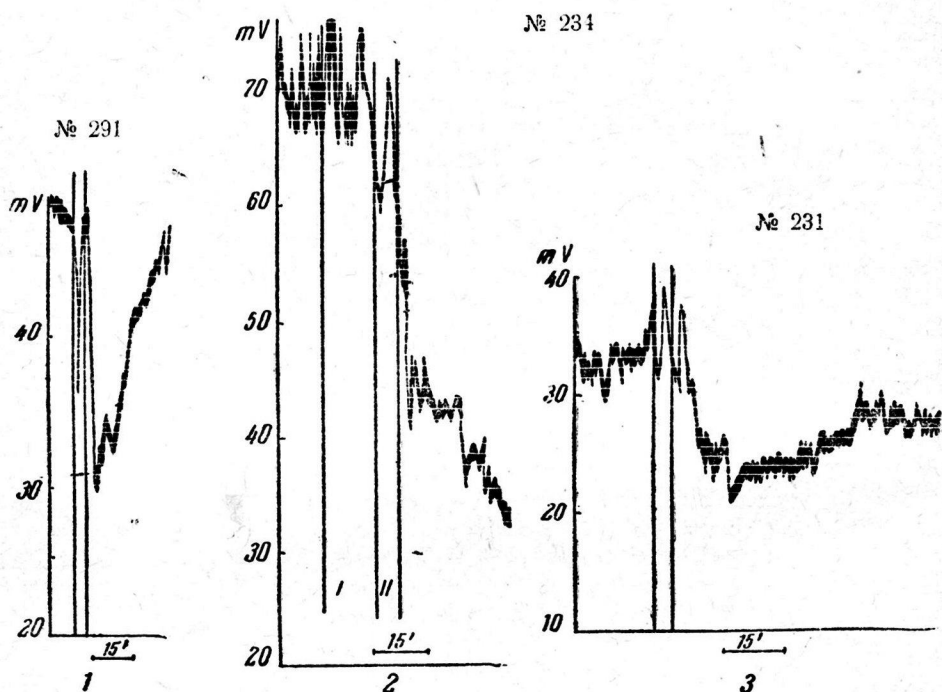


Рис. 4. Начальная часть электрогастрограмм при миним кормлении хлебом 3 разных собак. Вертикальные линии — отметка времени начала и конца кормления. На электрогастрограмме 234: I — отметка — дача воды; II — кормление хлебом

деть и на электрогастрограмме № 297 (рис. 2), где весь ход изменения потенциала представлен за весь период деятельности желудочных желез.

Описываемая картина начальных электрических явлений четко наблюдалась лишь при кормлении хлебом, т. е. при условии, когда рефлекторная фаза отделения желудочного сока бывает наиболее резко выраженной. Кормление молотым мясом в наших случаях давало то же явление, но не столь ясно заметное, а при даче бульона и молока оно отсутствовало полностью. Таким образом, связь с характером раздражения нервных элементов слизистой рта выступает с несомненностью.

В отношении объяснения указанного явления необходимо прежде всего исходить из того, что, с одной стороны, величина потенциала желудка при покое секреторного аппарата является показателем деятельности его слизистых элементов, с другой — деятельность желудочных желез вызывает уменьшение этой величины.

Разбираемое явление можно представить себе так, что быстрое,

В течение 1-й минуты наступающее падение потенциала есть результат наступления возбуждения желудочных желез, а дальнейший подъем потенциала, идущий вслед за падением, — итог повышения деятельности слизистых элементов желудка. Эта электромоторная деятельность слизистых элементов, вызывающая на фоне падения потенциала кратковременное возвращение к исходному уровню, нужно полагать, вначале превалирует как противоположно направленная над соответствующим эффектом от желудочных желез, но в дальнейшем последние, постепенно все усиливая свою деятельность, в конечном счете дают ту общую картину резко выраженного падения потенциала, которое столь характерно для деятельности секреторного аппарата желудка.

Это явление — кратковременное возвращение потенциала к исходному уровню после начала его падения, вызванного актом кормления хлебом эзофаготомированной собаки, — мы, исходя из взглядов проф. В. Ю. Чаговца на электрические явления желудка, склонны рассматривать как «слизистый эффект».

Действительно, указанное явление, наблюдаемое в особенности четко при кормлении хлебом (который, кстати, способствует большому выделению слизи) эзофаготомированных собак, необходимо считать рефлекторного происхождения. Подтверждением возможности такого толкования могут служить также еще давние указания Ушакова (1896) о существовании слизистых нервов, проходящих в вагусе, затем эксперименты Савича (1922), наблюдавшего отделение слизи из желудка собаки при вкладывании ей песка в рот. Если учесть те факты, что секрция слизи тесно переплетается с деятельностью желудочных желез и ее сопровождает, то отмечаемое выше электрическое явление слизистого эффекта становится вполне вероятным. Помимо описанных выше случаев, характерное увеличение величины потенциала, но лишь в конце желудочной секрции, удавалось наблюдать и при подкожном введении животному мускарина и гистамина (2).

Явление слизистого эффекта, представленное на электрогастрограммах № 231, 234, 291, нами наблюдалось на здоровых эзофаготомированных собаках. Но в дальнейшем одна из этих собак (Шарик) заболела и погибла на 32-й день после операции эзофаготомии при явлениях резкого истощения.

На электрогастрограмме № 237 (рис. 5), полученной у этой собаки за 5 дней до гибели, виден ход кривой изменения потенциала после кормления хлебом. Как видно, явление слизистого эффекта выражено весьма слабо. Повидимому, слабо происходившая деятельность желудочных желез, внешне выражавшаяся в незначительном отделении желудочного сока (при отсутствии свободной кислотности), не позволяла в достаточной мере проявиться первоначальному, наступающему в течение 1-й минуты падению потенциала от деятельности желудочных желез, а отсюда как следствие остался мало заметным и слизистый подъем.

Эта электрогастрограмма кстати служит также иллюстрацией того, что электрические явления желудка могут отражать его патологические состояния, — факт, представляющий интерес, если учесть, что в электрогастрографии клиника, возможно, приобретает один из чувствительных методов исследования функционального состояния железистого аппарата желудка.

Изучение начальной части электрических явлений в желудке при возбуждении деятельности его секреторного аппарата, естественно, вызывает вопрос и о времени латентного периода.

Если рассматривать начало наступления падения потенциала желудка за признак возбуждения желудочных желез, то за их латентный период, по исследованиям на эзофаготомированных собаках, нужно считать время, укладывающееся в рамки 1-й минуты.

Но если учесть, что у эзофаготомированных собак после первоначального падения потенциала происходит его кратковременное возвращение к исходному уровню, вслед за которым наступает уже длительное, стойкое падение потенциала, то все время от начала кормления до начала этого вторичного падения потенциала составляет около 3 минут, изредка более. Во всяком случае, рассматривать ли за ла-

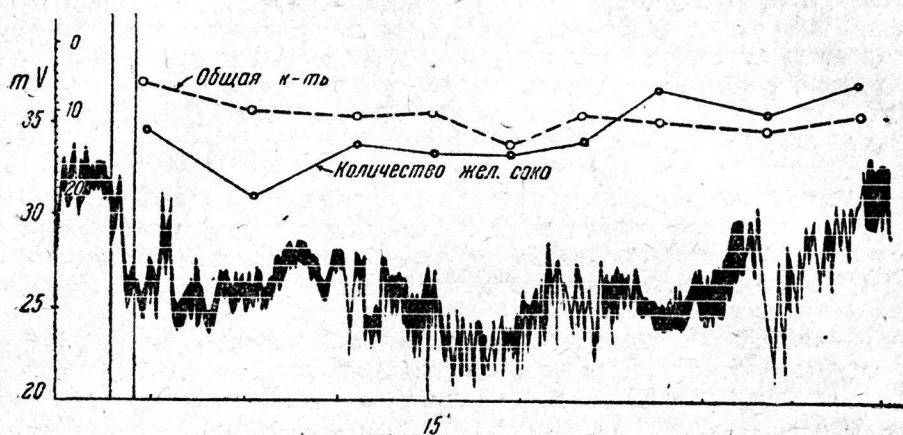


Рис. 5. Мнимое кормление хлебом собаки № 3 при ее заболевании

тентный период время до первоначального эффекта в виде сравнительно незначительного падения потенциала в течение 1-й минуты или все время до начала вторичного длительного ослабления силы входящего тока, весь латентный период в обоих случаях короче данных, которые получаются при определении его по методу школы И. П. Павлова. Отдельно производившееся определение общепринятым способом латентного периода при кормлении хлебом эзофаготомированных собак Рыжего и Лохматки давало цифры в пределах 6—11 минут.

Подобное обстоятельство нетрудно объяснить, если учесть время, необходимое для образования и стекания сока со стенок желудка, что, конечно, значительно удлиняет время латентного периода при обычном методе его определения.

Описываемая картина электрических явлений в желудке, наблюдаемая в начале возбуждения деятельности его секреторного аппарата, четко отмечалась лишь на эзофаготомированных собаках. На изолированных же желудочках, при соблюдении тех же условий опыта, первоначальное, кратковременно происходящее в течение 1-й минуты падение потенциала и дальнейший слизистый эффект заметным образом не наблюдались. Данное явление мы склонны объяснить малой первоначальной величиной потенциала изолированного желудочка (обычно в павловском желудочке — 8—15 mV), в силу чего небольшие типичные колебания потенциала без применения специальной методики могут пройти незамеченными, как бы затухевшими. Общее же длительное падение потенциала на изолированных желудочках при кормлении хлебом обычно наступало спустя 1—3 минуты.

Следующая особенность, касающаяся электрических явлений в желудке эзофаготомированных собак, — величина потенциала. Наши предшествовавшие исследования на собаках с хроническими фистулами желудка показали, что в среднем величина его потенциала равняется около 45 mV (159 наблюдений на 8 собаках), давая при пол-

ном покое желудка и точном соблюдении методических правил колебания первоначальной разности потенциала обычно в пределах 40—50 mV, и лишь изредка немного больше.

Первые же измерения величины потенциала желудка у эзофаготомированных собак показали, что для них эта величина должна быть значительно больше, — обстоятельство, которое вначале заставило нас усиленно искать какие-либо методические ошибки, так как наши исследования на собаках с простыми хроническими фистулами желудка приучили считать величину потенциала желудка (40—50 mV) показателем нормального покойного состояния желудка. Величина потенциала у бывших в нашем распоряжении 4 эзофаготомированных собак в отдельных случаях достигала 90 mV, обычно же давала колебания около 60—70 mV (изредка 50—60 mV; в среднем из 61 наблюдения — 62 mV)..

При попытке объяснения указанного явления невольно напрашивается мысль поставить факт повышенной величины потенциала желудка у эзофаготомированных собак в связь с тем, что у них не происходит попаданий в желудок слюны.

Действительно, электрические явления в желудке при введении в него слюны изучались нами специально, и эти данные показали, что слюна в определенных случаях может играть известную роль.

При проведении соответствующих экспериментов было отмечено, что первоначальное действие слюны, введенной в желудок, например, в количестве 30—110 см³, выражается в сравнительно небольшом усилении силы входящего тока, в дальнейшем сменяющемся его ослаблением. Последнее считали мы результатом наступления в этих случаях деятельности секреторного аппарата желудка.

Таким образом, если процесс попадания в большом количестве слюны в желудок вызывает в конечном счете довольно заметное ослабление силы входящего тока, являющееся следствием деятельности его секреторного аппарата, то малое ее количество, почти беспрерывно попадающее в желудок небольшими порциями, у собак при нормальных условиях, нужно полагать, поддерживает секреторный аппарат желудка в состоянии некоторой постоянной деятельности, неуловимой обычными путями, но внешне выражающейся в несколько меньших цифрах величины потенциала желудка по сравнению с случаями, когда слюна совершенно не поступает в желудок, как это наблюдается у эзофаготомированных животных. Таково возможное объяснение факта несколько повышенной величины потенциала желудка у эзофаготомированных собак.

ВЫВОДЫ

1. Электрогастрограммы эзофаготомированных собак при наступлении у них деятельности секреторного аппарата желудка дают в зависимости от пищевого раздражителя типичную кривую ослабления силы входящего тока желудка, возвращающейся к исходной величине после прекращения секреции.

2. При возбуждении деятельности секреторного аппарата желудка в течение 1-й минуты наблюдается уменьшение силы входящего тока, который в следующие ближайшие минуты возвращается к исходному уровню («слизистый эффект») и в дальнейшем, большей частью через 2—4 минуты от начала раздражения, начинает вновь давать, но уже длительное понижение потенциала, являющееся непосредственным результатом дальнейшей деятельности желез.

3. Величина потенциала желудка у эзофаготомированных собак

несколько выше, чем у собак с простыми хроническими фистулами дна желудка. Данное явление стоит в связи с отсутствием попадания слюны в желудок эзофаготомированных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Ю. Чаговец, Сборник докладов VI Всесоюзного съезда физиологов, биохим. и фарм., 1937.—2. А. И. Венчиков, Бюлл. эксп. биол. и мед., V, 1, 1938.—3. Е. Ф. Боговарова и А. И. Венчиков, Физиол. журн. СССР, XXIV, в. 3, 1938.—4. А. И. Венчиков, Тр. Туркм. сельскохоз. ин-та, III, Ашхабад (в печати).

ELECTROGASTROGRAPHIC STUDIES IN ESOPHAGOTOMIZED DOGS

A. I. Venchikov

From the Physiological Laboratory of the
Turkmenian Medical Institute, Ashkhabad

Observations of the electrical phenomena in the gastric mucosa in varying functional conditions of the gastric secretory apparatus were made in esophagotomized dogs with chronic fistulae of the gastric fundus. The potentials of the gastric mucosa were determined by way of continuous photographic recording with the aid of a mirror galvanometer («Drehspulgalvanometer»).

The electrogastrographic curves obtained in this way give a continuous picture of the whole process of gastric secretion. When the gastric glands are at rest, the potential difference across the mucosa usually amounts to 60–70 mV. Uninterrupted spontaneous oscillations of the potential difference within a range of 2–5 mV are observed, the current direction is one of in-flow. With the onset of gastric secretion the above-mentioned potential difference usually falls to 30–25 mV, a certain parallelism is observed between the degree of potential decrease and the amount of secreted gastric juice (collected for periods of 15 minutes) suggesting the existence of a quantitative relation.

Electrogastrograms have been obtained in experiments with stimulation of the animals by the aspect and odour of food, by sham-feeding with water, milk, broth and meat. Water, milk and broth did not call forth any significant gastric secretion and, accordingly, practically no fall in potential was observed.

In the course of sham-feeding with bread a fall in potential takes place during the first minute, followed by a transitory (for 2–4 minutes) return of potential to the initial level, considered by the author as an effect of activity of the mucous glands of the stomach. 2 or 4 minutes after starting the feeding a new, persistent and very marked fall of potential is usually observed, the further course of which depends from the course of gastric secretion.

In a sick dog electrogastrograms were recorded the course of which reflected the alterations of the character of gastric secretion.

The potential value of the gastric mucosa in esophagotomized dogs amount to 62 mV on the average (61 observations on 4 dogs). It is superior to the average potential of non-esophagotomized dogs, amounting to 45 mV (159 observations on 8 dogs). The author considers this phenomenon as due to the fact that in the esophagotomized dog there is no passage of saliva into the stomach.

МАТЕРИАЛЫ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ПОЛОВЫХ И ЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ¹

*М. А. Усиевич, Е. И. Артемьев,
Т. Т. Алексеева и А. Д. Степанова*

Из кафедры физиологии Горьковского медицинского института (зав. — проф. М. А. Усиевич)

Поступила в редакцию 2.V.1938 г.

Наша лаборатория в течение последних 3 лет занимается вопросом о значении экстирпации щитовидных и половых желез для нормальной высшей нервной деятельности.

Хотя разрешению этой проблемы было посвящено немало работ, в особенности вопросу о влиянии кастрации на высшую нервную деятельность, однако все работы, произведенные в этом направлении, страдают общим и весьма крупным недостатком: брались большей частью уже взрослые животные, а если производились эксперименты на молодых объектах (Вальков, Архангельский, Петров), то, как правило, велись исследования на одном животном. Никаких контрольных животных обычно в эксперименты не вводили, а вследствие этого результаты наблюдений страдали сугубой односторонностью.

Во избежание указанных недостатков, нами изучалась высшая нервная деятельность у нескольких (3—4) животных одного помета, причем операция тиреоидэктомии производилась в раннем возрасте (в первой серии щенков на 4-м месяце, во второй — на 6-м и в третьей — на 8-м).

Точно так же для изучения влияния кастрации были взяты животные одного помета в числе 4, причем нами сознательно выбирались для кастрации самки, так как на самках до сих пор таких исследований не производилось.

Приступая к изучению влияния на высшую нервную деятельность тиреоидэктомии, мы отказались от одновременной тотальной экстирпации щитовидной железы и удаляли лишь одну половину щитовидного аппарата, считая, что этим способом сможем ближе подойти к пониманию механизма последствий, получаемых при относительной недостаточности щитовидной железы. Кроме того, нами руководила мысль о возможности наблюдать при таком методе возникновение компенсаторных явлений, если таковые смогут наступить.

Кастрацию же яичников мы производили одномоментно-тотальную.

Ввиду малого возраста (первые наблюдения ориентировочного характера нами производились на щенках, только что отнятых от матери) исследуемых животных мы при постановке опытов пользовались методикой свободного движения животного в экспериментальной комнате при действии различного рода условных агентов, имея в виду в дальнейшем перейти к слюнной методике.

¹ В извлечении доложено на III совещании по физиологическим проблемам в Ленинграде (март 1938 г.).

Для начала такого рода исследований мы поставили перед собой довольно узкую задачу — выяснить влияние производимых воздействий на определенную сторону процессов в коре головного мозга — именно на изменение подвижности этих процессов.

В целях контроля мы все основные эксперименты проделывали первоначально на интактных животных, затем оперировали всех с той лишь разницей, что у одних производился лишь наркоз, разрез кожных покровов и обнажение исследуемых желез, а у других операция заканчивалась экстирпацией железы.

Этим приемом мы исключали возражение о значении самого оперативного вмешательства на опытное животное.

Обычно даже после лапаротомии оказывалось возможным начинать опыты уже на следующий день после операции.

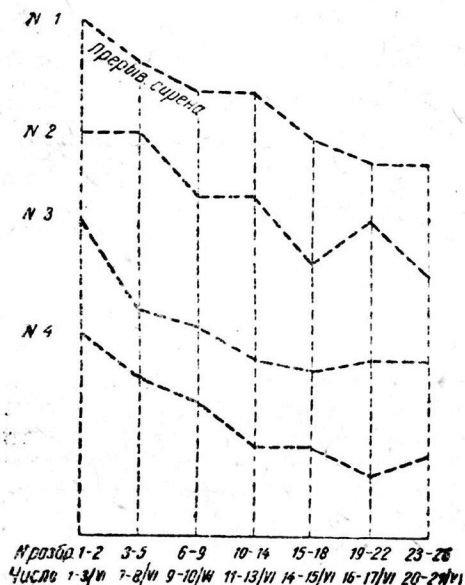


Рис. 1. Выработка дифференцировки

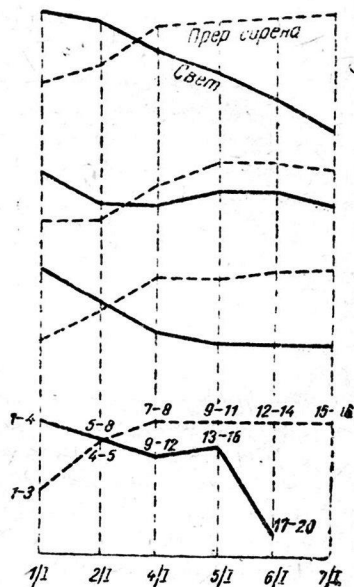


Рис. 2. Переделка; 1-й опыт

Переходя к методике эксперимента, необходимо отметить, что нами велись подробные наблюдения индивидуально в отношении каждого животного над быстротой образования условных рефлексов, выработки дифференцировки и, что самое важное, подчеркивались индивидуальные различия в поведении при переделке качественного значения условных раздражителей, так как именно методом переделки мы определяли степень подвижности нервных процессов и изменения этой подвижности у оперированных животных.

Нет надобности останавливаться на изложении всех экспериментов, и поэтому мы в виде примера иллюстрируем ход выработки дифференцировки у одной из серий животных (рис. 1). Здесь отчетливо выступает резкая разница в скорости образования абсолютного различия у разных животных: если у 2 последних в ряду полное различие было обнаружено при 10-й пробе дифференцировочного раздражителя, то у 1-го — с 19-й, а у 2-го — даже с 23-й пробы.

Точно так же систематическое угашение одного из положительных раздражителей с одновременным подкреплением бывшего до сих пор дифференцировочного раздражителя к другому положительному

обнаруживает ряд характерных закономерностей, свойственных каждому животному (рис. 2).

Так, мы видим, что у 1-го и 3-го животного угасание, и образование положительной реакции происходит очень быстро с небольшими индивидуальными вариациями в отношении времени наступления перекреста в ходе реакции.

Одновременно у 4-го и в особенности у 2-го из наблюдаемых животных обнаруживались замедления в процессе угасания и образования рефлексов, причем ни уровень рефлекторной реакции, ни степень угасания не достигли тех величин, какие мы видели у других щенят той же партии и одного с ними помета. Точно так же и опыты с возвращением к первоначальным условиям эксперимента характеризовались различным поведением у тех же животных (рис. 3).

Эксперименты после операции с переделкой качественного значения раздражителей мы обычно начинали лишь в тот момент, когда

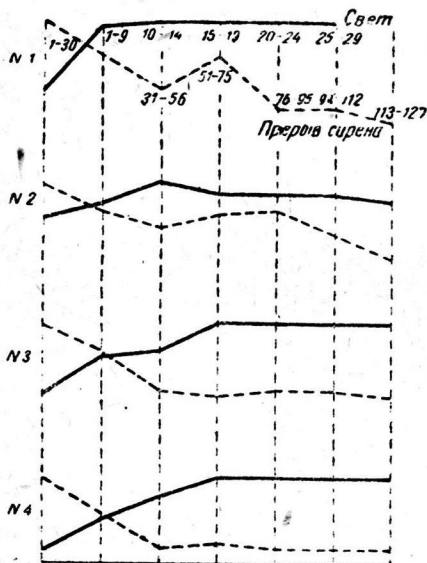


Рис. 3. Обратная переделка

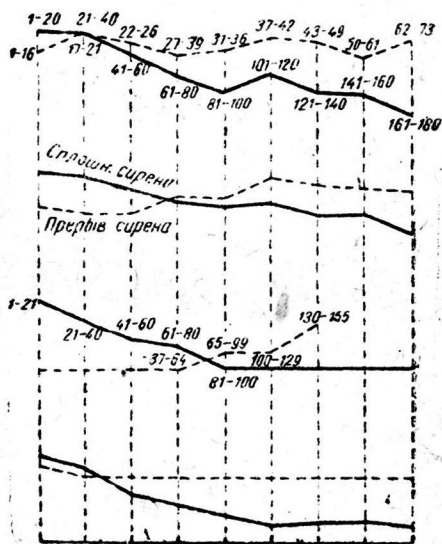


Рис. 4. Переделка; 2-й опыт

имелась твердая уверенность в исчезновении всех последствий оперативной травмы. В этих наблюдениях было весьма ценным следить за контрольными животными.

Операции кастрации были подвергнуты 1-е и 3-е из помещенных в приводимых таблицах животные.

Сопоставляя ход переделки двух противоположных по качеству раздражителей (сплошной звук автомобильной сирены — положительный раздражитель и прерывистый звук той же сирены — дифференцировка), изображенный на рис. 4, с ходом переделки на рис. 2, мы должны отметить, что, помимо значительного удлинения самого процесса переделки, связанного, очевидно, с большой трудностью для животных данного опыта, имеет место резкое различие в реакциях оперированных животных по сравнению с контрольными [даже по сравнению с тем контрольным животным (№ 2), у которого и первая, более легкая постановка опыта давалась с большим трудом].

Самое существенное, что мы замечаем у животного № 1, это резкое ослабление и тормозного (в особенности), и частично раздражительного процессов: угасание протекает очень медленно, с большими

колебаниями и достигает относительной стойкости лишь после 100—120 повторений угашаемого раздражителя; одновременно с этим процесс образования рефлекса, правда, совершающийся значительно быстрее, однако, не достигает нормального уровня и непрерывно колеблется, отражая, повидимому, те индукционные отношения, какие существуют между этими столь близкими друг к другу раздражителями.

У животного № 3 замечается обратное явление, причем значительно более резко выраженное: тормозной процесс, неуклонно усиливаясь, достигает абсолютного выражения ранее, чем у всех остальных животных, но процесс выработки условного рефлекса из бывшего тормозного невероятно задерживается.

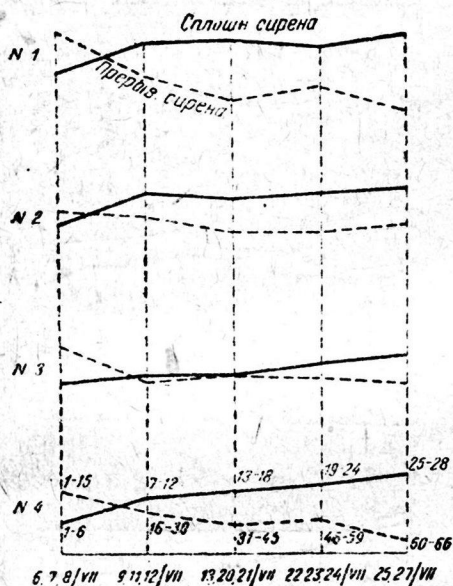


Рис. 5. Обратная переделка

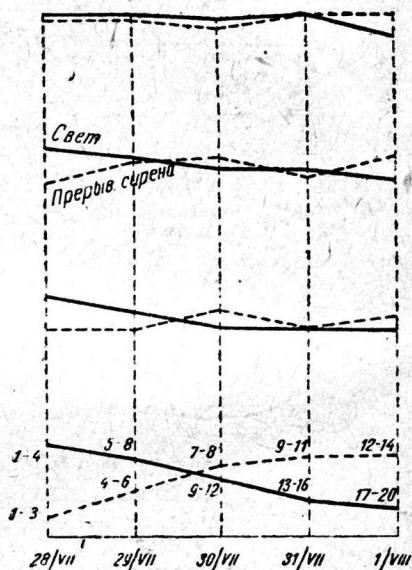


Рис. 6. Переделка; 3-й опыт

Понадобилось 60 подкреплений, прежде чем появились первые признаки положительной реакции, которая усиливалась весьма медленно, с большим трудом.

Нам кажется, что этот факт говорит за наличие значительной инертности торможения, развившейся, повидимому, в связи с кастрацией. Дальнейшие опыты неоднократно подтверждали это наше предположение.

Прежде всего эта инертность обнаружилась и в том случае, когда мы начали восстанавливать у собак первоначальные отношения между раздражителями (рис. 5). И в этом случае тормозной раздражитель быстро восстановился в своей прежней силе, в то же время положительный должен был подкрепляться в течение 8—10 опытных дней, т. е. после 24—30 подкреплений.

В противоположность щенку № 3 у кастрата (№ 1) восстановление из тормозного вновь в положительный раздражитель, правда, с некоторым замедлением и кое-какими колебаниями, происходит непрерывно с момента переделки, тогда как развитие тормозного процесса задерживается до 15-го опытного дня, т. е. требует для своего завершения не менее 45 подкреплений.

Подтверждением вышеуказанных данных является еще одна серия опытов, которая была проведена со всеми экспериментальными животными. Было испробовано их отношение на повторное угашение положительного раздражителя одного анализатора (светового) с одновременным подкреплением ставшего уже прочно тормозным раздражителя другого анализатора — слухового (прерывистой сирены). Такой опыт уже был однажды проделан до операции (рис. 2 и 3).

Как и следовало ожидать, кастрированные животные соответственно изменениям, происшедшим в их нервной системе в связи с кастрацией, отнеслись к такому изменению условий опыта с такими резкими отклонениями от контрольных опытов, какие только возможны при резких нарушениях в силе и подвижности нервных процессов (рис. 6).

В самом деле, самка № 1 (кастрированная), довольно быстро переделав отрицательное отношение к бывшему тормозному раздражителю на обратное, в течение 4 опытных дней, т. е. несмотря на 16 неподкреплений бывшего положительного раздражителя, продолжала сохранять резкую положительную реакцию на этот теперь неподкрепляемый раздражитель, и лишь в 5-й день, т. е. к 20-му неподкреплению, начала обнаруживаться слабая тенденция к торможению — не более 30% абсолютного.

Совершенно иные отношения мы имели при первой постановке таких опытов. Здесь уже с 5-го неподкрепления (2-й день опытов) реакция на свет начала падать и к 5-му дню опытов закончилась даже подчеркнуто отрицательным отношением на свет: собака с места убегала в противоположный конец экспериментальной комнаты и оставалась там до нового раздражения.

У самки № 3 (также кастрированной) мы имеем, наоборот, уже к 3-му опытному неподкреплению законченным изменение к угашаемому раздражителю.

Совершенно по-иному протекает ход реакции на подкрепляемый раздражитель: появившаяся на 3-й опытный день нерезкая положительная реакция к 4-му дню вновь сменилась отрицательной и лишь к 5-му появилась вновь, однако еще с чрезвычайно длинным латентным периодом. Иную картину мы видели у того же самого животного при первой такой пробе до операции: здесь поразительно быстро шел процесс переделки в обоих направлениях, значительно быстрее и с большей правильностью, чем у других собак.

Если же мы сравним ход реакции при такой же переделке у контрольных животных, то у обоих мы видим в общем повторение прежних опытов с той только разницей, что у собаки № 2 процесс переделки раздражителя из тормозного в положительный шел с несколько более длинным латентным периодом, чем в первый раз, у собаки же № 4 эта переделка произошла даже с большей четкостью, чем в первых опытах.

Все изложенное позволяет нам высказать предположение, что кастрация, произведенная на самках, в общем оставляет после себя примерно такие же последствия, какие имели место в многочисленных опытах М. К. Петровой у кастратов-самцов.

Как видно, имеет огромное значение тип нервной системы животного: у животного возбудимого типа после кастрации имеется некоторое ослабление раздражительного, но еще большее ослабление тормозного процесса, вследствие чего процесс образования положительной реакции на бывший тормозной раздражитель сильно задерживается, но еще сильнее задерживается и с еще большим трудом протекает обратный процесс.

У животных же, имеющих до операции несколько более сильный тормозной процесс по сравнению с процессом раздражительным, мы имеем после кастрации чрезвычайную подчеркнутость этого процесса, переходящую, повидимому, в состояние, близкое к инертности.

Опыты с частичной тиреоидэктомией производились нами на трех пометах щенят.

План исследования в общем совпадал с описанным выше. Необходимо подчеркнуть, что все щенята исследовались нами с самого раннего возраста, с того момента, когда они только-только начинали самостоятельно лакать молоко и хватать другую, более твердую пищу — хлеб, вареное мясо и т. д.

Нам при этом удавалось обнаружить целый ряд индивидуальных отличий у щенят одного помета как в отношении быстроты отыскания места кормления, которое они в первые дни не могли отыскать, будучи оттащены, например, от блюдечка с молоком, на расстояние немногим более 1 м. Далее, изучалась быстрота образования условных рефлексов и дифференцировок, производились опыты с ошибками и, наконец, с переделкой раздражителей. В заключение удалялась одна половина щитовидной железы у одного из каждой группы исследуемых щенят.

Самые интересные данные мы получили в том случае, когда экстирпировалась щитовидная железа у 4-месячного щенка. Это было животное из породы сеттеров, почти чистой крови, отличавшееся до операции необычайной подвижностью. Ни минуты во время опытов щенки не сидели спокойно, а буйно носились по всему экспериментальному помещению, бегая обычно с большой быстротой вокруг большого химического стола, который стоял по середине помещения.

Характерной особенностью этого животного являлась еще огромная трудность выработать правильную реакцию на дифференцировочный раздражитель.

Нам так и не удалось до операции добиться абсолютного различения, подобно тому, как это имело место у 2 других щенят одного с ним помета.

Надо отметить, что оперативной травме одновременно подверглись все 3 щенка, но лишь у описываемого была экстирпирована щитовидная железа.

Интересно, что первым последствием операции, проявившимся уже на другой день, было появление абсолютного различения дифференцировочного раздражителя, однако это различение продолжалось всего 1 неделю.

В дальнейшем различение вновь было смазано и лишь через новый довольно длительный промежуток вновь обнаружилось в весьма уже прочном виде.

Одновременно с этим наступили чрезвычайно интересные изменения в общем поведении животного, в его высшей нервной деятельности: животное потеряло всю свою живость — обычной его позой стало лежачее положение неподалеку от экспериментатора с мордой, уткнутой в лапы.

Так как рядом с местом экспериментатора стояла кормушка, то было безразлично, кто сидит на этом месте. Замена экспериментатора другим лицом не меняла положения животного, которое в паузах между раздражителями и на тормозные раздражители продолжало неподвижно лежать на излюбленном месте.

Внешне это состояние животного напоминало нечто подобное скованности, так как даже при действии положительных раздражителей реакция состояла сперва из медленного поднимания головы, слабого облизывания и лишь затем в таком же медленном поднимании на ноги и в медленном же движении к еде.

Тотчас же после окончания еды животное уходило на место, ложилось и лежало в упомянутой выше позе.

В особенности такая скованность проявилась в весьма резкой форме при опытах с переделкой раздражителей. Угашаемый раздражитель уже при пятом повторении не вызывал положительной реакции, тогда как подкрепляемый упорно не переделывался из тормозного в положительный.

Чтобы заставить щенка подойти к чашке с кормом, требовалось или подтаскивать его с довольно значительным усилием, или в лучшем случае добиваться положительной реакции путем добавочного постукивания ногой о кормушку.

Когда же положительная реакция, наконец, выработалась, а для этого требовалось 128 подкреплений, то даже и тогда оставалась чрезвычайная затрудненность (скованность) при движениях животного по направлению к еде. Такая переделка у контрольных произошла у одного на 37-м, а у другого даже на 13-м подкреплении. Что здесь имела место именно ограниченная функция щитовидной железы, нами было обнаружено путем кормления животного небольшим количеством (около 0,5 г) высушенной щитовидной железы ежедневно.

При этом мероприятии очень быстро все явления скованности исчезли, и мы вновь видели перед собой живое, подвижное животное.

Эти же данные нами были получены еще на 2 собаках, но в значительно менее резкой форме. Нам думается, что причина такого различия лежит в том времени операции, какое было выбрано для щенят других групп. Именно: в одной группе мы удалили половину щитовидной железы у 6-месячного, а в другой — даже у 8-месячного щенка.

Эти результаты натолкнули нас на мысль о том, что удаление части щитовидного аппарата в раннем возрасте, повидимому, является, во-первых, более тяжелым по своим последствиям воздействием и что, во-вторых, нанесенный операцией ущерб не может быть компенсирован у животного с возрастом.

Последний вывод мы делаем на том основании, что наше наиболее рано оперированное животное оставалось в таком состоянии скованности в течение очень продолжительного времени (около 1 года) до его гибели от случайного заболевания. Кроме того, мы предприняли специальное исследование на белых крысах, кроликах и щенках, у которых удаляли или половину щитовидного аппарата (крысы, кролики, щенки), или половину полового — семенников (крысы).

Животные брались в очень раннем возрасте от 1 до 2 месяцев, а результаты воздействия изучались спустя год. В качестве контроля нам служили животные одного с опытными помета.

Имеющаяся литература подтверждает правильность полученных нами в эксперименте данных: так, в современных сводках о значении недостатка щитовидной железы для организма говорится о том, что этот недостаток ощущается организмом не сразу и тем позже, чем в более старшем возрасте сделана экстирпация этого органа. Влияние экстирпации сказывается также тем сильнее, чем в более раннем возрасте животное лишилось щитовидной железы. Отсутствие, даже частичное, щитовидной железы вызывает прежде всего замедление ритма и понижение интенсивности физиологических процессов, что сказывается на всех функциях организма. Животное становится вялым, апатичным, неловким, неряшливым (это явление у нас отмечалось у тиреоидэктомированного щенка № 2), что объясняется угне-

тением функций как периферической, так и центральной нервной системы.

Это угнетение выражается как в пониженной возбудимости периферической нервной системы, так и в угнетении высшей нервной деятельности. В особенности интересно влияние тиреоидэктомии на автономную нервную систему, функции коей резко понижаются, повидимому, вследствие того, что изменяется способность периферических органов с достаточной интенсивностью реагировать на импульс как автономной, так, повидимому, и соматической нервной системы.

Что касается того влияния, какое оказывает кастрация самок на вегетативную нервную систему, то на этот счет не имеется почти никаких данных.

Подводя итог изложенному, мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Кастрация яичников у собак вызывает заметные сдвиги в высшей нервной деятельности животного строго в зависимости от типа нервной системы животного. Полученные данные позволяют нам заключить, что у животных возбудимого типа в качестве последствий кастрации имеет место резкое ослабление тормозного процесса.

У животного же с хорошо выраженным тормозным процессом кастрация приводит к появлению отчетливо выраженной инертности этого процесса.

2. Удаление половины щитовидной железы у молодых собак приводит к развитию характерного состояния скованности в движениях независимо от типа нервной системы животного, но более резко выраженной при операциях на более молодых животных. Эта скованность есть следствие особого состояния угнетения высшей нервной деятельности после тиреоидэктомии.

ZUR KENNTNIS DER WECHSELBEZIEHUNGEN ZWISCHEN DER TÄTIGKEIT DER SCHILDDRÜSE UND GESCHLECHTSDRÜSEN UND DER HÖHEREN NERVENTÄTIGKEIT

*M. A. Ussiewitsch, E. I. Artemjew,
T. T. Aleksjewa, A. D. Stepanowa*

Aus dem Physiologischen Laboratorium (Vorst.:
Prof. M. A. Ussiewitsch) d. Medizinischen
Instituts, Gorki

1. Durch Ovariectomy wird die höhere Nerventätigkeit beim Hund merklich beeinflusst, und zwar in strenger Übereinstimmung mit dem Nerventyp des Tieres. Aus den Versuchsergebnissen ergibt sich, dass die Kastrierung bei Tieren vom erregbaren Typ eine ausgesprochene Schwächung des Hemmungsprozesses zur Folge hat. Bei Tieren mit gut ausgebildetem Hemmungsprozess führt dagegen die Kastrierung zu deutlich ausgeprägter Trägheit des Hemmungsvorgangs.

2. Exstirpation einer Hälfte der Schilddrüse führt bei jungen Hunden, unabhängig vom Typ des Nervensystems aber in desto stärkeren Masse, je jünger das Tier zur Zeit der Operation war, zu einer charakteristischen Befangenheit der Bewegungen. Diese Befangenheit hat in einem eigenartigen Hemmungszustand des Zentralnervensystems nach der Thyreoidektomie seine Ursache.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ СЛЮНЫ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ У ТЕЛЯТ

Ф. С. Павлов

Из кафедры физиологии животных (зав. — проф. Д. Я. Криницин) Омского сельскохозяйственного института им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 15.II.1938 г.

По вопросу об условнорефлекторном отделении слюны у жвачных животных до сих пор имеются большие разногласия.

Муликов (1), а затем Троицкий (2) при исследовании условных рефлексов у лошадей не обнаружили рефлекса слюнных желез околоушной железы, хотя при показывании сена, овса, пересыпании овса лошадь била копытом, ржала, делала жевательные движения и пр. Попытка выработать искусственные условные рефлексы также не увенчалась успехом.

Муликов на основании своих опытов пришел к выводу, что у лошади вообще нельзя вызвать условнорефлекторное отделение слюны из околоушной железы.

Кратинов (3) же придерживается другого взгляда. Этот автор пришел к заключению, что у травоядных можно обнаружить условнорефлекторную положительную реакцию, характеризующуюся увеличением секреции околоушной слюнной железы. В отношении свиней Bode (4) в своей диссертации утверждает, что у них можно вызвать «психическую» секрецию слюны из околоушной железы.

Медяков (5) также утверждает, что у свиньи натуральный условный рефлекс ясно выражен: дразнение хлебом вызывало секрецию околоушной железы.

Автору удалось также выработать слюнной условный рефлекс на искусственные раздражители (метроном).

Кудрявцев (6), Кратинова и Синещев (7), однако, не подтверждают данных Bode и Медякова. Эти авторы на основании своих опытов утверждают, что у свиньи, так же как и у лошади, околоушные железы не реагируют на натуральные условные раздражители.

По крупному рогатому скоту в отношении условнорефлекторного отделения слюны имеются лишь отдельные наблюдения.

С. Е. Бабин (8) в работе по вопросу о влиянии вида и запаха корма на слюноотделение околоушной железы у телят с очевидностью установил, что условнорефлекторная реакция на околоушной железе выражается в виде торможения секреции.

А. С. Еловских в процессе работы по вопросам о влиянии раздражителей, действующих в полости рта, также столкнулся с фактом тормозящего действия натуральных и искусственных условных раздражителей на деятельность околоушных слюнных желез у телят.

По мнению Криницина (в противоположность взглядам Муликова и Троицкого), понижение секреции околоушной железы у жвачных при действии натуральных и искусственных раздражителей и является проявлением условнорефлекторной реакции, причем ответная реакция железистой ткани зависит от степени возбудимости железистого аппарата.

В данной работе, являющейся первым звеном нашего дальнейшего исследования этого вопроса, мы взяли в качестве объекта изучения

только околоушную слюнную железу. Мы поставили на разрешение следующие вопросы:

1. Изучение влияния натуральных условных раздражителей на деятельность околоушной слюнной железы.

2. Изучение возможности выработки условных рефлексов у телят на индифферентные раздражители, используя в качестве показателя деятельность околоушной слюнной железы, секреция которой непрерывна.

3. Получение «угасания» натуральных и искусственных условных рефлексов у телят на околоушной слюнной железе.

4. Изучение возможности выработки дифференцировки. Выяснение отличительных черт выработки и течения условнорефлекторной реакции у телят на условные раздражители.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 2 телятах (бычках). Телята вошли в опыты в возрасте около 1 месяца и находились в работе до 1 года.

Каждое животное имело одностороннюю хроническую фистулу протока околоушной слюнной железы на левой стороне. Наложение фистулы протока было сделано по методу Глинского, но несколько измененному ввиду анатомо-топографических особенностей расположения выводного протока у крупного рогатого скота.

Потеря щелочей со слюной компенсировалась дачей дополнительно солей NaCl и NaHCO_3 .

Животные в течение всего опытного времени были здоровыми. Животные кормились молоком, затем сеном и овсом по определенным нормам, а в летнее время, кроме того, паслись на выгоне.

Во время опыта телята ставились в станок; телята стояли в станке совершенно свободно, только на привязи. Опыты проводились в одном и том же помещении по возможности с соблюдением той же обстановки и тишины. Всякие изменения в смысле возникновения новых посторонних раздражителей в ходе опыта отмечались в протоколе и учитывались.

Собирание слюны осуществлялось при помощи стеклянного баллончика, который приклеивался менделеевской замазкой к щеке на месте выведенного протока.

Опыт начинался обычно с выявления фона слюноотделения, после чего применялся раздражитель. Следующее применение раздражителя допускалось только тогда, когда устанавливался новый фон, т. е. когда достигался устойчивый уровень секреции слюны после примененного раздражителя.

Вся работа распределялась на несколько серий опытов. При проведении намеченных серий опытов нам нужно было попутно найти такой пищевой раздражитель, который лучше всего подался опытным животным, с тем, чтобы этот корм употреблять в качестве подкрепления при выработке условного рефлекса на индифферентные раздражители.

В процессе работы мы остановились в качестве такого раздражителя на молоке, а впоследствии выяснилось, что с таким же успехом можно пользоваться обратом. Вначале опыты мы вели в двух вариантах. При первом варианте теленок ставился в станок на опыт накормленным как накануне, так и в день опыта. Такие опыты мы обозначаем «после кормления». При втором варианте теленок ставился в станок на опыт неокормленным как накануне, так и в день опыта, причем промежуток времени между последним кормлением и началом опыта был не менее 18 часов. Такие опыты мы обозначаем «натощак».

Правда, впоследствии выяснилось, что необходимости в проведении опытов «натощак» не было, ибо во время опытов «после кормления» животные с одинаковой охотой брали и выпивали положенную порцию молока, давая при этом ту же общую закономерность.

Всего нами было поставлено около 100 опытов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

После приучения животных к станку и к новой, необычной для них обстановке и условиям опыта, а также проверки точности регистрации слюны при помощи градуированного цилиндра мы приступили к первой серии опытов.

Первой серией опытов мы поставили себе задачей разрешение вопроса, какое влияние оказывает вид и запах корма на непрерывную секрецию околоушной железы.

С этой целью мы взяли следующие корма: сено, овес и молоко (обрат), применяя их в форме показывания каждый раз в течение 30 секунд (дражнение).

Такие опыты нами ставились и «натошак», и «после кормления», а

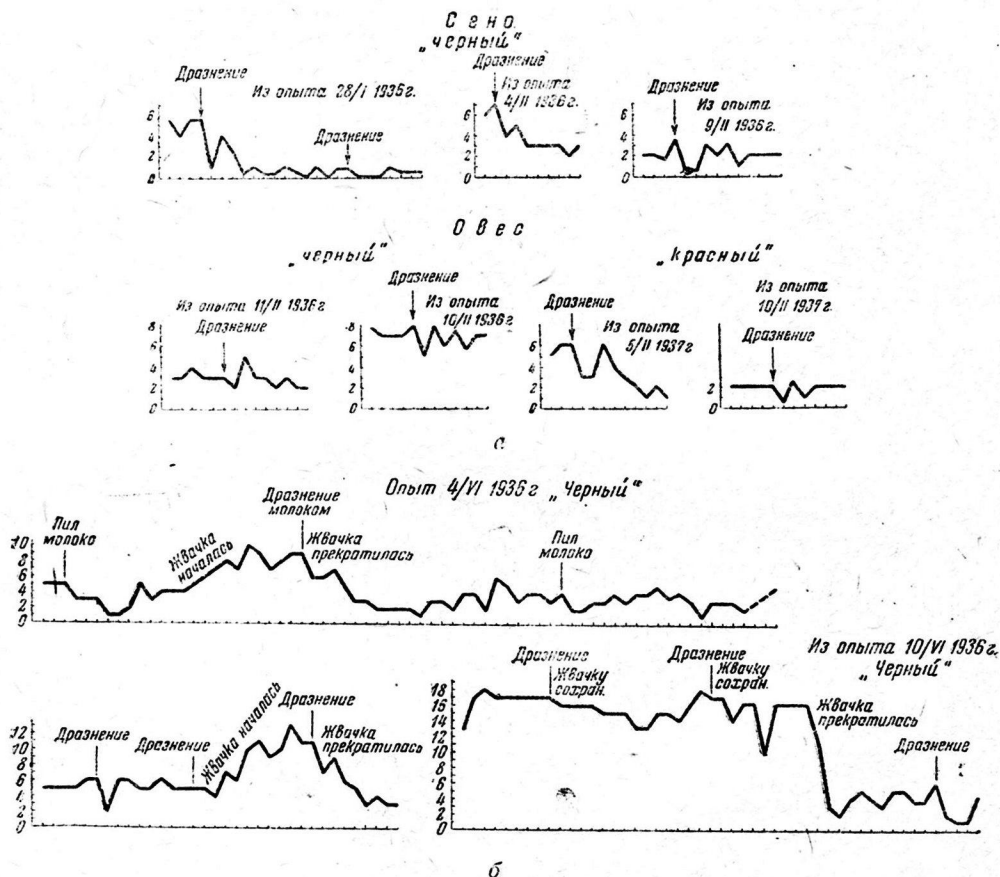


Рис. 1. а — влияние вида и запаха корма на секрецию gl. parotis; б — влияние вида и запаха корма на секрецию gl. parotis (молоко)

раздражители применялись и в периоде жвачки, и во внежвачном периоде.

Несмотря на вариирование опытов, мы получали почти всегда определенную общую закономерность, выражающуюся в том, что в подавляющем числе опытов применение натурального условного раздражителя в форме показывания (вид и запах корма) вызывало условнорефлекторную реакцию, выражающуюся в очень заметном понижении секреции околоушной железы. При просмотривании приведенных на рис. 1 примеров¹, представленных в виде кривых, можно

¹ Примечание. На кривых мы обозначаем на оси ординат количество слюны, выраженное в кубических сантиметрах, а на оси абсцисс — время, за которое собиралась слюна (в наших опытах — 1 минута).

Аналогичную картину мы наблюдаем и в опыте 16.II.1937 г. Один лишь беглый взгляд на кривую этого опыта убеждает нас в том, что и здесь сохраняются те же закономерности.

Таким образом, нам удалось установить, что вполне возможно получить полное угасание натурального условного рефлекса у телят.

Следующим этапом нашей работы был вопрос, связанный с изучением возможности выработки условных рефлексов у телят на индифферентные раздражители.

Опыты проводились на тех же двух бычках. Остановившись в качестве безусловного раздражителя на молоке, мы взяли в качестве условного индифферентного раздражителя свет электрической лампочки в 100 W и обычный электрический звонок.

Учитывая особенности непрерывной секреции околоушной железы у телят, мы и здесь вынуждены были несколько отступить от обычной методики выработки условных рефлексов, принятой в работе на собаках.



Рис. 3. Секретия gl. parotis на звонок—молоко

Нами был принят следующий порядок проведения опытов. Сначала пускался условный раздражитель, и через 5 секунд после начала его действия к нему присоединялся безусловный раздражитель (в нашем случае теленок поился молоком), причем действие условного раздражителя не прекращалось до конца подкармливания, т. е. в течение 1 минуты. После каждого такого сочетания устанавливался фон секреции, т. е. следующее такое сочетание применялось только тогда, когда секреция слюны устанавливалась на каком-то более или менее постоянном уровне.

Проделав несколько таких сочетаний, мы пробовали условную реакцию, т. е. пускали один условный раздражитель, не сопровождая его подкреплением (поением молоком). Такую пробу сначала мы применяли только один раз в опыте и, только убедившись в том, что условнорефлекторная реакция намечается, применяли условный раздражитель чаще, а в дальнейшем уже чередуя его с сочетаниями с безусловным раздражителем.

Сочетание условного раздражителя с безусловным в наших опытах с молоком, как и нужно было ожидать, всегда давало понижение уровня секреции.

Для иллюстрации приводим кривые 2 опытов 15 и 16.VI.1936 г. на сочетание звонок—молоко, поставленные на бычке Черном (рис. 3).

Каждый раз звонок, сопровождаемый кормлением молоком, давал резкое понижение уровня секреции, т. е. то, что мы видели всегда при даче молока.

Проделав несколько таких сочетаний, мы стали применять только один условный раздражитель, не сопровождая его безусловным.

В опыте 16.VI.1936 г. на бычке Черном (рис. 3) звонок, примененный один в 11-й раз, еще не дал изменения секреции в сторону сни-

жения. И только через 15 сочетаний звонок, примененный один, дал условнорефлекторную реакцию, выразившуюся в очень заметном понижении секреции, что можно видеть на кривой опыта 17.VI.1936 г. на бычке Черном (рис. 4).

Далее, в этом же опыте звонок был применен один раз через 19 сочетаний, и в этот раз он дал исключительный результат: секреция

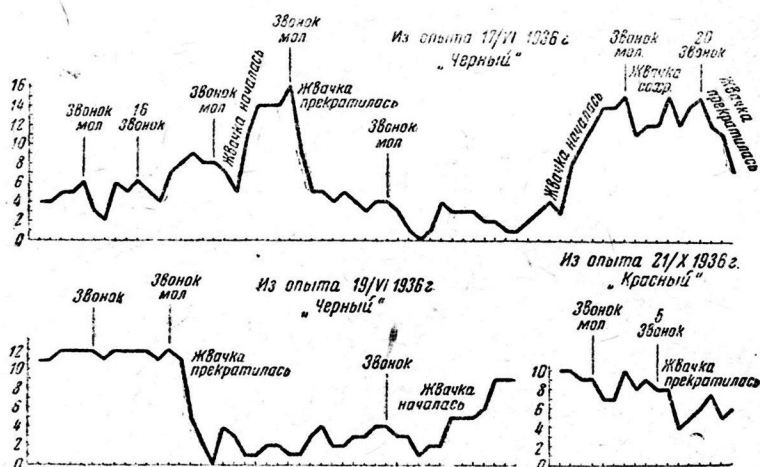


Рис. 4. Выработка условного рефлекса на звонок

резко пошла на убыль, жвачка была сбита, т. е. прекратилась, несмотря на то, что началась незадолго до применения звонка.

В дальнейшем звонок, уже как правило, давал такой же эффект, т. е. применение одного звонка вызывало понижение уровня секреции.

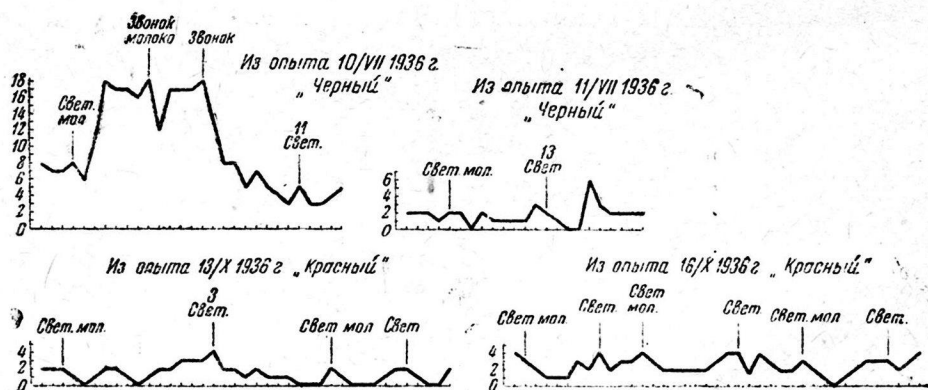


Рис. 5. Выработка условного рефлекса на свет

Для примера мы приводим опыт 19.VI.1936 г. на бычке Черном (рис. 4).

Опыты, поставленные на бычке Красном, дали аналогичные результаты. Иллюстрацией может служить отрезок кривой опыта 21.X.1936 г. (рис. 4).

Все эти наблюдения не оставляют никакого сомнения в том, что у телят возможно выработать условный рефлекс на индифферентный раздражитель — звонок, что эта условнорефлекторная реакция выражается в понижении уровня непрерывной секреции слюны околоушной железой.

В качестве другого индифферентного раздражителя, как уже указывалось выше, нами был взят свет электрической лампочки в 100 W.

Сочетание «свет — молоко» также закономерно давало понижение уровня секреции.

Свет один на бычке Черном был применен после 10 сочетаний. Примененный в 11-й раз свет дал очень заметное понижение уровня секреции околоушной железы. Для примера мы приводим часть опыта 10.VII.1936 г. на бычке Черном (рис. 5).

Затем примененный один после 12 сочетаний свет на 13-й раз понизил секрецию до нуля, что можно видеть из опыта 11.VII.1936 г.

В дальнейшем на бычке Черном свет давал в подавляющем числе опытов совершенно такие же результаты.

На бычке Красном свет один мы применили после 2 сочетаний; будучи применен в 3-й раз, он дал уже вполне отчетливое понижение уровня секреции. Это можно видеть из опыта 13.X.1936 г. (рис. 5).

Примененный в этом же опыте еще через 1 сочетание свет дал такой же результат.

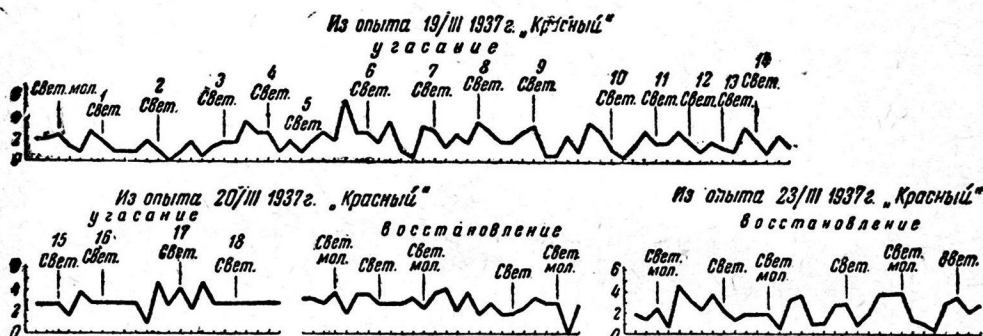


Рис. 6. Угасание условного рефлекса на свет

В дальнейшем свет, применяемый один как условный индифферентный раздражитель, вызывал неизменно условнорефлекторную реакцию, выражавшуюся в закономерном понижении уровня секреции околоушной железы.

Как при натуральных условных рефлексах (вид и запах корма), так и при выработке искусственных условных рефлексов на индифферентные раздражители (свет, звонок) мы иногда сталкивались с тем фактом, что условные раздражители не вызывали понижения уровня секреции, который изменялся или даже, наоборот, несколько повышался тотчас же или несколько времени спустя.

Кроме того, условный раздражитель, вызывая, как правило, понижение уровня секреции, иногда сбивал, т. е. прекращал, жвачку, даже только что начавшуюся, но бывало и наоборот: отсутствовавшая жвачка после применения условного раздражителя сразу же наступала, несмотря на то, что по времени она и не должна была бы наступить.

Все эти особенности, несомненно, указывают лишь нам на то, что мы имеем дело с чрезвычайно сложными процессами и что эти явления должны послужить нам предметом дальнейшего исследования.

Мы также поставили вопрос о возможности получения (выработки) угасания выработанного условного рефлекса на свет и его восстановления.

Имея выработанный условный рефлекс на свет, мы затем перестали его подкреплять. Вначале свет, как и следовало ожидать, давал понижение секреции, впоследствии же он, не будучи подкрепляем, не стал давать эффекта: секреция оставалась без изменения (рис. 6).

Получив, таким образом, угасание условного рефлекса на свет, мы приступили к его восстановлению. Для этого мы начали опять его подкреплять, и в результате свет после ряда сочетаний с безусловным раздражителем стал давать условнорефлекторный эффект, как и прежде, т. е. секреция закономерно понижалась, что можно видеть на том же рис. 6 в опытах 20 и 23. III. 1937 г.

Наконец, мы поставили последний вопрос—вопрос о возможности выработки дифференцировки. В качестве дифференцированного раздражителя мы взяли свет синей электрической лампочки в 40 W. Имея уже выработанный условный рефлекс на свет обыкновенной электрической лампочки в 100 W, мы продолжали его подкреплять, применяя же дифференцировочный раздражитель в течение также 1 минуты, мы его не подкрепляли.

Применяя, таким образом, дифференцировочный раздражитель, мы в результате добились такого положения: свет обыкновенной лам-

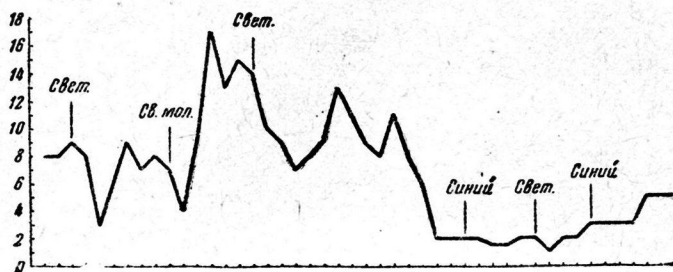


Рис. 7. Дифференцировка — синий свет

почки давал закономерно понижение уровня секреции околоушной железы, а свет синей лампочки не изменял почти фона секреции. Это дает нам право утверждать, что у телят на околоушной железе можно выработать дифференцировку.

Полученные результаты можно видеть на рис. 7.

1. Вид и запах корма у телят вызывают снижение непрерывной секреции околоушной железы. Данная реакция представляет собой выражение условнорефлекторного влияния.

2. Имеется полная возможность выработки условных рефлексов у телят на индифферентные раздражители (свет, звонок).

3. Во всех случаях условнорефлекторная реакция на околоушной железе выражается понижением уровня непрерывной секреции.

4. Имеется полная возможность получить у телят угасание условного рефлекса, также восстановление угашенного условного рефлекса.

5. Имеется также возможность выработки дифференцировки на искусственный раздражитель.

6. Условнорефлекторная реакция со стороны непрерывно секреторной железы, как правило, выражается понижением уровня секреции, а подчас и полным прекращением слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муликов, Физиол. журн., XVI, в. 3, 1933.—2. Троицкий, Сов. ветеринария, № 11, 1935.—3. Кратинов, Проблемы животноводства, № 7, 1932; № 1, 1934.—4. Bode K., Die Sekretion der Parotis des Schweines nach Anlegung temporärer Fisteln, Diss., Hannover, 1931.—5. Медяков Ф., О секреторной деятельности околоушной железы свиньи (цитировано по Вестеру).—6. Кудрявцев А., Работа слюнных желез у свиней, Труды ВИЭВ, X, 1935.—7. Кратинова и Синешников, О работе околоушных слюнных желез свиньи, Труды ВИЖ, Москва, 1935.—8. Бабин С. Е., неопубликованные данные.

ÜBER DIE BEDINGT REFLEKTORISCHE SPEICHELSEKRETION DER PAROTIS BEIM KALB

F. S. Pawlow

Aus d. Physiologischen Laboratorium d. Landwirtschaftlichen S. M. Kirow-Instituts, Omsk

Verf. untersuchte die bedingt reflektorische Speichelsekretion der Parotis von Wiederkäuern.

Die Versuche wurden an 2 Kälbern im Alter von einem Monat bis einem Jahr ausgeführt.

Aus den experimentellen Befunden lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Anblick und Geruch des Futters bewirken beim Kalb eine bedeutende Verminderung der ununterbrochenen Parotissekretion.

2. Es gelingt beim Kalb bedingte Reflexe auf indifferente Reize (Licht, Klingel) auszuarbeiten.

3. In allen Fällen äussert sich die bedingt reflektorische Reaktion der Parotis in einer Verminderung der ununterbrochenen Spontansekretion.

4. Es lässt sich beim Kalb das Auslöschen von bedingten Reflexen erzielen, das sich im Ausbleiben der Änderung der ununterbrochenen Parotissekretion äussert, sowie die Wiederherstellung des erloschenen bedingten Reflexes.

5. Es können auch Differenzierungen gegenüber dem künstlichen Reiz ausarbeiten.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ФАКТОР В МЕХАНИЗМЕ РЕГУЛЯЦИИ КЕТОНЕМИИ

С. М. Лейтес и А. И. Одинов

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

Поступила в редакцию 20.XII.1937 г.

Предыдущие наши исследования [Лейтес (1); Лейтес, Одинов и Лифшиц (2); Одинов и Гущина (3)], касающиеся алиментарной кетонемии у человека, установили следующие ее особенности: а) повторная нагрузка жиром (сливочным маслом) на высоте гиперкетонемии, вызванной предварительным введением жира, не вызывает дальнейшего повышения содержания кетоновых тел в крови; б) при высоком, исходном уровне кетоновых тел крови нагрузка жиром может повести не к гиперкетонемии, а к гипокетонемии. Подобные же явления констатированы нами и в опытах на собаках при однократной и повторной нагрузке маслом и при однократном и повторном внутривенном введении маслянокислого натрия. Последнее обстоятельство подтверждало, что указанные особенности в течении кетонемии не находятся в связи с условиями всасывания жира из кишечника. Эти данные свидетельствовали, что степень концентрации кетоновых тел в крови может являться одним из факторов, определяющих и регулирующих характер и течение кетонемии, и послужили предпосылкой к изучению механизма и путей регуляторного действия кетоновых тел на отдельные этапы жирового обмена.

Значение степени концентрации кетоновых тел как одного из факторов, влияющих на процессы кетогенеза, было выявлено нами [Лейтес и Одинов (4)] при исследовании кетогенеза в печеночной ткани в условиях ее асептического аутолиза. Обычно в опытах с меньшим по отношению к средней величине содержанием в ткани кетоновых тел кетогенез выше, чем в опытах с относительно высоким исходным содержанием кетоновых тел. Интенсивность образования кетоновых тел в печеночной и легочной ткани при прибавлении масляной кислоты в большинстве опытов также в известной мере находится в зависимости от степени преформированного кетогенеза. Если последний ниже средней величины для данной ткани, то прибавление масляной кислоты влечет за собой повышение кетогенеза; в опытах с относительно высоким преформированным кетогенезом прибавление масляной кислоты не только не сопровождается образованием кетоновых тел, но может повести к угнетению кетогенеза.

Уже *a priori* можно было допустить, что значение степени концентрации кетоновых тел как фактора, регулирующего течение кетонемии, не исчерпывается зависимостью интенсивности кетогенеза от степени концентрации кетоновых тел в месте самого кетогенеза. Вполне естественным явилось предположение, что другим путем осуществления регуляторного воздействия кетоновых тел на процессы кетогенеза может явиться воздействие указанных метаболитов на гормональное звено корреляции жирового обмена. Как известно, Anselmino и Hoffmann (5) нашли, что на высоте гиперкетонемии имеет место появление в сыворотке кетогенной субстанции гипофиза, вызывающей гиперкетонемию. Эта кетогенная субстанция должна была бы

Таблица 1. Кетонемия у кроликов после подкожного введения 3 см³ плазмы собаки, взятой натощак (N), в периоде подъема или на высоте алиментарной гиперкетонемии (A) и в периоде снижения (B) при нагрузке 10 см³ подсолнечного масла на 1 кг веса

С о б а к и					Введенная плазма	К р о л и к и						
№ собаки	№ опыта	кетоновые тела в мг % ¹				№ опыта	кетоновые тела в мг % ²				кетонемический коэффициент ³	линейное повы- шение ⁴
		преформи- ровано	после на- грузки через				преформи- ровано	после введения плазмы через				
			3 часа	6 часов				1 час	2 часа	3 часа		
2					N	29	4,3	6,95	5,8	6,2	1,61	6,05
2	20	10,0	13,0	17,0	A	22	3,25	1,2	4,0	5,5	1,7	0,95
3					N	30	4,8	6,48	4,4	4,3	1,35	1,28
3	9	4,37	11,25	7,0	A	15	1,75	4,5	2,4	3,4	2,57	4,05
3	11	6,0	10,37	17,0	B	21	2,4	3,47	1,35	1,25	1,7	0,95
5					N	56	4,4	3,2	2,94	1,8	0,41	-5,26
5	41	5,25	8,75	10,0	A	42	4,3	4,3	3,33	3,75	0,77	-1,52
6					N	64	4,6	14,1		8,0	3,06	
6	70	11,67	11,0	9,75	B	71	2,9	5,2	2,4	4,4	1,8	3,3
6	86	15,0	10,0	6,12	B	87	5,55	9,1	4,9	4,6	1,64	2,95
6	78	7,5	12,0	6,87	B	79	5,6	4,05	3,95	3,2	0,57	-5,6
7					N	68	4,9	12,2	5,3	7,1	2,5	9,8
7	82	12,0	12,75	15,37	A	83	2,9	3,35	3,07	1,8	1,15	-0,48
7	125	10,25	15,8	17,1	B		3,1	5,7	5,86	5,4	1,89	7,66
9					N	137	5,15	2,85	2,5	4,8	0,48	-5,3
9	14		12,12	6,37	A	116	7,7	10,5	5,35	12,25	1,59	5,0
9	139	11,12	10,67	14,37	A	140	3,94	5,1	5,0	6,5	1,64	4,78
27					N	236	2,45	6,23	2,75	5,9	2,54	7,53
27	239	2,37	10,67		A	241	6,2	8,1	8,45	18,45	2,97	16,4
27	247	9,87	12,25	10,12	B	249	3,87	4,3	2,6	3,47	1,13	-1,24
28					N	252	3,87	4,35	6,7	5,35	1,73	4,79
28	262	9,67	10,75	8,75	A	264	3,6	5,55	7,7	6,35	2,14	7,7
28	257	3,0	8,12	12,67	A	259	4,2	6,65		5,8	1,58	
29	288				N	290	10,9	6,05	7,1	15,25	1,4	-4,3
29	293	2,0	4,67	7,25	A	294	3,35	4,15	4,35	3,1	1,3	1,55
29	313	10,25	13,87	33,5	A	314	3,5	4,38	5,98	4,08	1,71	3,94
29	280	7,67	12,75	5,12	B	281	9,05	10,7	6,2	10,5	1,16	0,25
30	318				N	319	7,3	13,4	15,3	14,5	2,1	21,3
30	299	8,0	7,12	17,0	A	303	6,1	2,65	3,45	10,33	1,7	1,87
30	308	7,37	2,75	10,5	A	312	11,3	3,3	4,8	27,05	2,57	3,3
31	323				N	324	6,73	10,2	4,8	6,4	1,51	1,21
31					N		9,65		13,0	12,05	1,34	
31	5	7,26	7,7	13,41	A	5-a	7,4		5,25	16,9	3,13	7,35
32	8				N	8-a	4,0		4,0	4,65	1,16	0,65
32	7	7,7	9,02	13,86	A	7-a	4,3		4,55	11,3	2,62	7,25
33	10				N	10-a	14,4		9,15	2,35	0,16	-17,3
33	9	7,14	7,04	6,82	B	9-a	4,65		2,2	1,5	0,47	-5,6
Среднее					N		6,24	7,82	6,44	7,59	1,25	3,13
»					A		4,47	4,66	4,83	8,2	1,83	4,28
»					B		5,74	7,04	3,97	4,65	1,23	-1,56

¹ Кетоновые тела у собак выражены в виде β-оксисаляной кислоты.

² Кетоновые тела у кроликов выражены в виде ацетоуксусной кислоты.

³ Кетонемический коэффициент: отношение максимального гесп. минимального числа кетоновых тел после нагрузки к исходному.

⁴ «Линейное повышение» — алгебраическая сумма разностей между содержанием кетоновых тел после нагрузки и исходным.

стабилизировать алиментарную гиперкетонемию, а между тем, как было указано выше, повторное введение кетопластической субстанции на высоте гиперкетонемии (т. е. тогда, когда, по Anselmino и Hoffmann, в крови находится кетогенная субстанция гипофиза) не только не сопровождается нарастанием кетоновых тел в крови, но, наоборот, сопровождается их снижением. Этот факт может трактоваться двояко: либо при гиперкетонемии в сыворотке, гесп. в плазме, появляется антикетогенная субстанция, либо повышение концентрации кетоновых тел крови тормозит и изменяет характер действия появившейся в сыворотке кетогенной субстанции гипофиза. Эта альтернатива могла бы быть выяснена следующей постановкой опытов. Если сыворотка, гесп. плазма, взятая на высоте гиперкетонемии, при введении другому животному вызвала бы у него гипокетонемию и редуцировала бы алиментарную гиперкетонемию, то, очевидно, можно было бы говорить о появлении в сыворотке антикетогенного фактора. Если же сыворотка, взятая на высоте гиперкетонемии, при введении другому животному с нормальным исходным уровнем кетоновых тел крови вызвала бы гиперкетонемию, а будучи введена вместе с кетопластическими веществами или при высоком исходном уровне кетоновых тел крови, вызвала бы гипокетонемию, то, очевидно, можно было бы заключить, что повышенное образование, гесп. повышенная концентрация, кетоновых тел блокирует действие кетогенного фактора сыворотки. Выяснение этих вопросов и явилось задачей данной работы.

ПОСТАНОВКА ИССЛЕДОВАНИЙ И МЕТОДИКА

Собакам, находившимся в одинаковых условиях питания и содержания, через 16—18 часов после последнего приема пищи производилась нагрузка *per os* подсолнечным маслом из расчета 10 см³ на 1 кг веса. Кровь на содержание кетоновых тел исследовалась до, через 3 и через 6 часов после нагрузки. До, через 3 и через 6 часов после нагрузки бралась плазма, и вводилась под кожу: кролику в количестве 3 см³, крысе в количестве 2 см³ и другой собаке-реципиенту в количестве 10 см³. Одновременно с введением плазмы собаке-реципиенту ей производилась нагрузка подсолнечным маслом; в ряде опытов сыворотка вводилась на следующий день той же собаке, у которой плазма бралась одновременно с нагрузкой жиром. Кетоновые тела исследовались у крыс через 2 часа, у кролика через 1, 2 и 3 часа, у собаки-реципиента через 3 и 6 часов после введения плазмы. В другой серии опытов собакам внутривенно вводился маслянокислый натрий (20% раствор) в количестве 0,3 см³ на 1 кг веса. Кровь исследовалась на содержание кетоновых тел до, через 15, 30 и 60 минут после введения. Плазма бралась до, через 15 и 30 минут после введения и инъецировалась под кожу другим собакам-реципиентам как *per se*, так одновременно с внутривенным введением маслянокислого натрия; кетоновые тела крови у этих собак исследовались через те же промежутки времени. Определение кетоновых тел производилось по Engfeldt-Pincussen с модификацией по Барбасу. Изменения кетонемии учитывались: а) по кетонемическому коэффициенту т. е. отношению максимальной, гесп. минимальной, величины кетоновых тел после нагрузки к исходной; б) по «линейному повышению», т. е. по алгебраической сумме разностей между цифрами кетоновых тел крови после нагрузки и исходной. Кетонемический коэффициент может явиться показателем нарастания гесп. понижения кетоновых тел крови, а «линейное повышение» — относительным критерием для суждения о кетогенезе за определенный промежуток времени, гесп. его продолжительности.

Количество опытных животных: собак — 33; кроликов — 37; крыс — 39.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

I. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, плазма, взятая в периоде подъема или на высоте алиментарной гиперкетонемии (А), будучи введена в количестве 3 см³ под кожу кролику, вызывает у него в большинстве опытов более высокое повышение кетоновых тел в крови по сравнению с действием плазмы, взятой натощак (N) и

в периоде снижения алиментарной гиперкетонемии (плазма В). Эта закономерность рельефно выделяется при сопоставлении средних цифр изменения кетонемии у кроликов после введения плазмы, взятой у собак в различные стадии алиментарной гиперкетонемии (рис. 1). Так, в среднем кетонемический коэффициент у кроликов после введения плазмы, взятой натощак (N), равен 1,25; после введения плазмы, взятой в периоде нарастания и на высоте гиперкетонемии (А), —

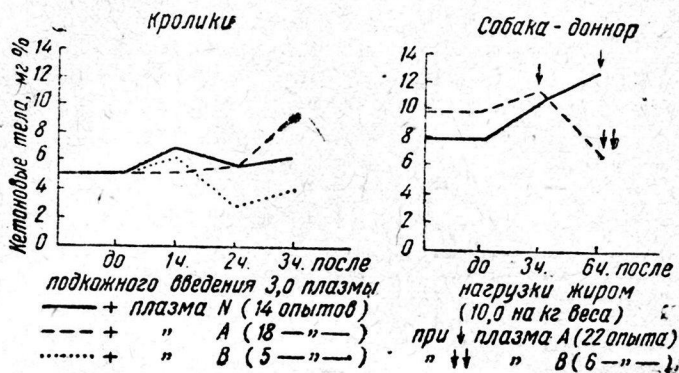
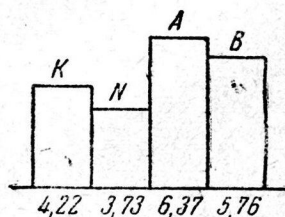


Рис. 1. Кетонемия у кроликов после подкожного введения 3 см³ плазмы собаки, взятой натощак (N), в периоде подъема или на высоте (A) и в периоде спадения (B) алиментарной кетонемии после нагрузки подсолнечным маслом (10 см³ на 1 кг веса). Средние исходные цифры приняты за 100% и приравнены к 5 мг%

1,83, и в периоде спадения (B) — 1,23. И «линейное повышение» в среднем более выражено при введении плазмы А (4,28 мг), чем при введении плазмы N (3,13 мг) и плазмы В (1,56 мг).

Рис. 2. Содержание кетоновых тел в миллиграмм-процентах крови у крыс после введения 2 см³ плазмы собаки, взятой натощак (N), в периоде подъема или на высоте (A) и в периоде спадения (B) алиментарной гиперкетонемии после нагрузки маслом (10 см³ на 1 кг веса) (средние данные из 16 опытов). К — контрольные крысы (среднее из 9 опытов)



Упомянутый характер эффекта плазмы находится в зависимости не от времени взятия сыворотки после нагрузки, а от динамики алиментарной кетонемии в момент взятия сыворотки.

В опытах с исследованием кетонемии у крыс было обнаружено (табл. 2; рис. 2), что плазма, взятая у собаки через 3 и 6 часов после нагрузки жиром, будучи введена крысам, вызывает в ряде опытов несколько большее повышение кетоновых тел, чем плазма, взятая натощак. Характер эффекта плазмы на кетонемия у крыс не зависит от того, в какой стадии алиментарной гиперкетонемии взята плазма. Следует подчеркнуть, что кетогенный эффект плазмы после нагрузки жиром более рельефно и закономерно выявляется в опытах на кроликах, чем в опытах на крысах; последние, по нашим данным, являются менее подходящим объектом для изучения кетогенного действия плазмы.

Таблица 2. Кетоновые тела крови у крыс после введения 2 см³ плазмы собаки, взятой натощак (N), в периоде подъема или на высоте (A) и в периоде спадения алиментарной гиперкетонемии (B), после нагрузки 10 см³ подсолнечного масла

С о б а к и					Введенная плазма	К р ы с ы		
№ опыта	№ собаки	кетоновые тела в мг% ¹				№ опыта	кетон- вые тела в мг% ²	кетон- вые тела в мг% в кон- трольном опыте
		префор- миро- вано	после нагрузки через					
			3 часа	6 часов				
234	27	—	—	—	N	237	4,6	—
239	27	2,37	10,67	37,37	A	242	4,0	4,0
247	27	9,87	12,25	10,12	B	250	3,25	4,9
252	28	—	—	—	N	255	5,35	7,65
267	28	—	—	—	N	268	5,0	—
262	28	9,67	10,75	8,75	A	265	9,9	—
267	28	5,37	8,5	8,12	A	269	7,2	—
267	28	5,37	6,5	8,12	A	270	9,1	—
288	29	—	—	—	N	291	5,55	4,4
275	29	10,37	11,25	13,5	A	278	7,85	—
275	29	10,37	11,25	13,5	A	279	6,8	—
293	29	2,0	4,67	7,25	A	269	2,3	2,2
280	29	7,67	12,75	5,12	B	286	6,3	2,52
313	29	10,25	13,87	33,5	A	315	6,2	2,5
299	30	8,0	7,12	17,0	A	301	4,6	5,9
1	31	—	—	—	N	1-в	3,1	3,95
6	31	2,0	—	—	N	6-в	2,75	2,5
5	31	7,26	7,7	13,41	A	5-в	3,05	—
8	32	—	—	—	N	8-в	3,65	—
7	32	7,7	9,02	13,86	A	7-в	3,45	—
10	33	—	—	—	N	10-в	1,8	—
9	33	7,14	7,04	6,82	B	9-в	7,75	—
17	4	6,49	3,36	3,3	N	17-в	2,9	—
18	4	3,08	4,19	—	A	18-в	4,5	—
19	4	7,04	2,94	7,04	A	19-в	4,4	—
20	5a	—	—	—	N	20-в	2,0	—
21	5a	—	—	—	A	21-в	7,1	—
22	5	2,64	8,58	8,14	N	22-в	4,3	—
23	5	—	—	—	A	23-в	8,72	—
27	5	5,06	7,48	13,2	A	27-в	12,8	—
Среднее					N		3,73	
»					A		6,37	4,22
»					B		5,76	

Таким образом, результаты приведенных исследований совпадают с данными Anselmino и Hoffmann в той части, которая свидетельствует о кетогенном свойстве сыворотки, resp. плазмы, выявляющемся после жировой нагрузки. Но в отличие от данных Anselmino и Hoffmann обнаружение кетогенного эффекта плазмы после нагрузки жиром мы на основании полученных нами данных связываем не с определенным временем после нагрузки жиром, а с характером динамики алиментарной гиперкетонемии. Кроме того, в противоположность данным Anselmino и Hoffmann кетогенный эффект «гиперкетонемической

¹ Кетоновые тела у собак выражены в виде β-оксимасляной кислоты.

² Кетоновые тела у крыс выражены в виде ацетоуксусной кислоты.

Т а б л и ц а 3. Изменение алиментарной кетонемии у собак после подкожного введения 10 см³ плазмы, взятой натошак (N), в периоде подъема (A) или на высоте гиперкетонемии (A₁) после нагрузки 10 см³ подсолнечного масла на 1 кг веса

Р е ц и п и е н т							Введенная плазма	Д о н о р				
№ собаки	№ опыта	кетоновые тела в мг%			кетонемический коэффициент	линейное повы- шение		№ собаки	№ опыта	кетоновые тела в мг%		
		преформиро- вано	после на- грузки через							преформиро- вано	после на- грузки через	
			3 часа	6 часов							3 часа	6 часов
1	5	6,0	8,25	7,5	1,37	3,75						
1	3	7,67	14,25	4,0	1,85	3,31	N	1	1	5,12		
1	4	2,75	3,25	2,75	1,18	0,5	A	1	2	—	12,5	2,75
2	8	6,02	11,72	7,47	1,94	7,15	—	—	—	—	—	—
2	14a	8,0	13,0	15,75	1,96	5,7	N	3	13	—	—	—
2	9a	6,5	6,75	9,25	1,41	3,0	A	3	9	4,37	11,25	7,0
3	9	4,37	11,25	7,0	2,57	9,61						
3	13a	10,75	16,0	16,0	1,48	10,5	N	2	14	8,63	—	—
3	8a	7,25	6,5	7,0	0,9	—1,0	A	2	8	6,02	11,72	7,47
4	36	7,75	8,0	12,12	1,56	4,62	—					
4	58	7,5	10,0	5,87	1,33	0,87	N	5	55	10,75	—	—
4	33	9,25	16,25	11,0	1,75	8,75	—	5	32	15,25	—	—
4	50	5,0	7,75	8,25	1,65	6,0	A ₁	5	47	5,37	5,75	6,0
4	11a	5,5	7,75	6,37	1,41	3,12	A ₁	5	12	10,0	13,0	17,0
5	41	5,25	8,75	10,0	1,9	8,25		2				
5	40	9,87	7,67	6,5	0,65	5,47	A	4	38	7,0	10,25	7,0
6	63	4,5	7,25	7,0	1,61	5,25						
6	65	4,5	6,25	11,5	2,55	8,75	N	6	63	4,5		
6	73	8,0	2,67	—	0,33	5,33	A	6	70	11,67	11,0	9,75
6	89	13,87	7,67	6,25	0,45	—13,82	A	6	86	—	10,0	6,12
7	74	9,0	19,5	9,5	2,16	11,0						
7	69	9,75	12,75	7,0	1,3	0,25	N	7	66	11,5	—	—
7	77	10,5	11,75	11,5	1,12	2,25	A	7	74	9,0	19,5	9,5
8	90	5,25	5,5	15,12	2,88	10,12						
8	95	7,25	9,12	7,25	1,26	1,87	A	9	94	—	11,75	7,37
8	115	9,25	12,5	9,87	1,35	3,65	A	9	114	5,1	12,12	6,37
8	107	7,0	7,5	5,37	0,76	—1,13	A ₁	9	106	8,12	6,5	10,12
9	114	5,1	12,12	6,37	2,37	8,29						
9	99	9,25	7,5	24,0	2,59	13,25	N	8	98	5,25	—	—
11	93	9,0	13,67	15,67	1,73	11,34	A	8	90	5,25	5,5	15,12
10	138	9,0	13,75	9,67	1,52	5,42	N	8	136	11,0		
10	142	9,87	8,0	6,6	0,66	—5,24	A	9	139	11,12	10,67	14,37
27	253	9,87	10,87	13,12	1,33	3,25	N	9	252			
27	263	9,5	9,25	9,37	0,98	—0,12	A	28	262	9,67	10,75	8,75
27	258	9,5	8,12	7,12	0,75	—3,76	A ₁	28	257	3,0	8,12	12,67
28	235	8,12	8,87	8,25	1,03	0,88	N	28	234	—	—	—
28	240	10,0	7,75	7,0	0,7	—5,25	A	27	239	2,37	10,67	34,37
29	280	7,67	12,76	5,12	1,66	2,53		27				
29	305	6,0	12,25	21,25	3,54	21,5	N	30	304			
29	300	10,5	10,33	12,0	1,14	2,37	A	30	299	8,0	7,12	17,0
29	311	8,62	9,37	7,87	1,08	1,0	A ₁	30	308	7,37	2,75	10,5
30	289	8,5	17,25	17,25	2,09	17,5	N	29	288	—	—	—
30	298	4,25	5,5	9,75	2,29	6,75	N	29	297			
30	320	9,12	12,25	13,0	1,44	7,01	A	29	313	10,25	13,87	33,5
30	276	5,37	7,25	7,37	1,37	3,88	A	29	275	10,37	11,25	13,5
30	295	10,5	5,67	9,5	0,54	—5,88	A	29	293	2,0	4,67	7,25
Среднее N		8,03	11,76	12,31	1,52	8,01						
+ A + A ₁		8,40	8,30	7,90	0,94	—0,60						

плазмы» рельефно выявлялся не в опытах на крысах, а в опытах на кроликах. Следует также отметить, что хотя кетогенный эффект «гиперкетонемической плазмы» в большинстве опытов выявлялся доста-

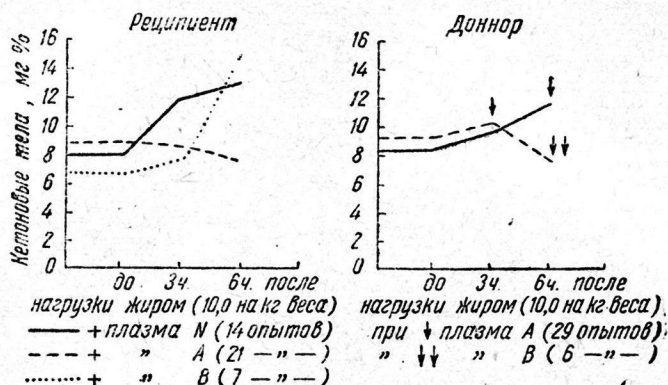


Рис. 3. Изменение алиментарной кетонемии у собак после подкожного введения 10 см^3 плазмы натошак (N), в периоде подъема и на высоте гиперкетонемии (A) и в периоде снижения гиперкетонемии (B) (средние данные)

точно четко, все же в отдельных опытах он мог и не обнаруживаться.

II. Приведенные в табл. 3 данные свидетельствуют, что плазма, взятая в периоде подъема или на высоте алиментарной гиперкетонемии, которая, как показывают вышеприведенные исследования, об-

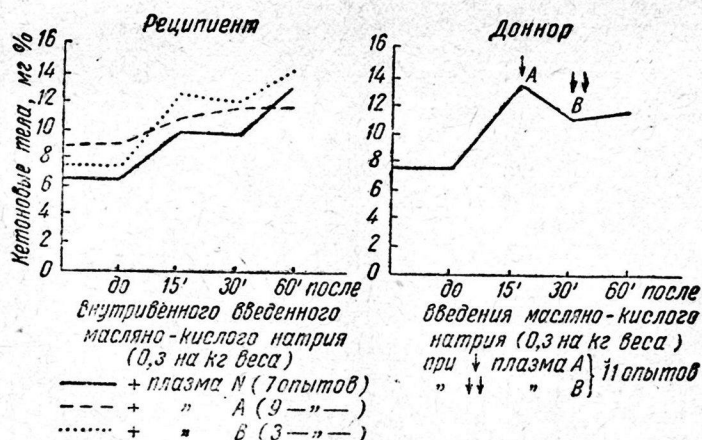


Рис. 4. Среднее изменение кетонемии, вызванной внутривенным введением маслянокислого натрия ($0,3 \text{ г}$ на 1 кг веса), при подкожном введении 10 см^3 плазмы, взятой натошак (N), в периоде подъема (A) и в периоде спадения (B) кетонемии после введения маслянокислого натрия

ладает кетогенным эффектом, будучи введена подкожно другой или той же самой собаке, которой одновременно производилась нагрузка жиром, не оказывает кетогенного эффекта, а, наоборот, редуцирует алиментарную гиперкетонемию по сравнению с действием плазмы, взятой натошак. Этот вывод рельефно иллюстрируется приведенными на рис. 3 средними кривыми. Сред-

ний кетонемический коэффициент после нагрузки жиром + подкожное введение плазмы, взятой натошак, равен 1,52; среднее «линейное повышение» равно + 8,1; средний же кетонемический коэффициент после нагрузки жиром + подкожное введение «гиперкетонемической плазмы» (А и А₁) равен 0,94; среднее «линейное повышение» равно — 0,6.

Плазма, взятая в периоде снижения алиментарной гиперкетонемии (рис. 3), которая, как показывают вышеприведенные исследования, не обладает кетогенным эффектом, будучи введена подкожно другой собаке или той же самой собаке, которой одновременно произведена нагрузка жиром, повышает алиментарную гиперкетонемию по сравнению с действием плазмы, взятой натошак.

Так, средний кетонемический коэффициент после нагрузки жиром + подкожное введение плазмы, взятой у собаки в периоде снижения алиментарной гиперкетонемии (В), равен 2,32; средний же кетонемический коэффициент после нагрузки жиром + подкожное введение плазмы, взятой натошак (N), равен 1,52.

Указанные закономерности наблюдались в одинаковой мере и когда донором и реципиентом являлась одна и та же собака, и когда донором и реципиентом были разные собаки. Разницы между действием сыворотки или плазмы, как показали контрольные опыты, не наблюдалось. Специфический эффект плазмы сохранялся при сохранении плазмы на холоду в течение 3 дней. Порядок введения сыворотки resp. плазмы вариировался: в одних случаях вводилась сначала плазма N, затем А, затем В, в других — сначала А, потом N, потом В. Наконец, в ряде случаев вначале вводилась плазма В, затем А и затем N. Во всех опытах независимо от порядка введения плазмы сохранялись вышеуказанные закономерности, характеризующие эффект каждой плазмы. При повторных введениях одной и той же плазмы характер эффекта сохранялся.

Таблица 4. Изменение кетонемии, вызванной внутривенным введением маслянокислого натрия (0,3 г на 1 кг веса) при подкожном введении 10 см³ плазмы, взятой натошак (N), в периоде подъема через 15 минут (А) и в периоде спадения через 30 минут (В), после введения маслянокислого натрия (средние данные)

Плазма	Количество опытов	Кетоновые тела в мг% ¹				Кетонемический коэффициент	Линейное повышение
		преформировано	после введения через				
			15 минут	30 минут	60 минут		
N	7	6,37	9,51	9,23	12,23	1,92	11,85
A	9	8,14	10,12	10,59	11,85	1,45	8,14
B	3	7,36	11,79	10,96	13,58	1,84	14,25

III. Установленный в предыдущей серии опытов специфический эффект «гипер- и гипокетонемической плазмы» на течение алиментарной кетонемии мог обуславливаться в условиях опыта с энтеральной нагрузкой жиром воздействием этой плазмы на процессы всасывания жира из кишечника. Для выяснения роли этого фактора нами были поставлены опыты с изучением действия плазмы, взятой в пе-

¹ Выражены в виде β-оксимасляной кислоты.

риоде подъема, гесп. на высоте, и в периоде снижения гиперкетонемии, обусловленной внутривенным введением маслянокислого натрия, на характер кетонемии, вызванной введением того же маслянокислого натрия. Как видно из средних данных, приведенных в табл. 4 и на рис. 4, эффект от подкожного введения плазмы, взятой на высоте гиперкетонемии (А), и плазмы, взятой в периоде снижения гиперкетонемии (В), на кетонемическую кривую от внутривенного введения маслянокислого натрия соответствует специфическому эффекту подобного рода плазмы на алиментарную гиперкетонемию, а именно: плазма, взятая на высоте гиперкетонемии (А), будучи введена под кожу одновременно с внутривенным введением маслянокислого натрия, редуцирует кетонемию по сравнению с контрольными опытами с введением плазмы, взятой натощак (среднее «линейное повышение» при введении плазмы $N=+11,85$, при введении плазмы $A=+8,14$; средний кетонемический коэффициент при плазме $N=1,92$, при плазме же $A=1,45$). Плазма А при введении собаке *per se* без одновременного внутривенного введения маслянокислого натрия вызывает у нее гиперкетонемию (при нормальном исходном уровне кетоновых тел крови). Плазма же, взятая в периоде снижения гиперкетонемии (В), будучи введена под кожу одновременно с внутривенным введением маслянокислого натрия, повышает кетонемию по сравнению с контрольными опытами с введением плазмы, взятой натощак (N), и с плазмой, взятой на высоте гиперкетонемии (А). Среднее «линейное повышение» при введении плазмы $N=+11,85$, при введении плазмы $A=+8,14$, при введении плазмы $B=+14,25$; средний кетонемический коэффициент при плазме $N=+1,92$, при плазме $A=+1,45$, при плазме же $B=+1,84$. Таким образом, специфический эффект плазмы, взятой при различных уровнях кетоновых тел крови, на алиментарную гиперкетонемию не обусловлен влиянием этой плазмы на процессы всасывания жира.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя полученные данные, можно прежде всего констатировать, что плазма, взятая в периоде подъема, гесп. на высоте гиперкетонемии, и обладающая кетогенным свойством в условиях нормального исходного уровня кетоновых тел, на фоне гиперкетонемии, вызванной энтеральной нагрузкой жиром или внутривенным введением кетопластической субстанции, теряет эти кетогенные свойства и даже оказывает антикетогенный эффект. Если принять, согласно данным Anselmino и Hoffmann (5), что кетогенный эффект плазмы связан с появлением в ней кетогенной субстанции гипофиза («гормона жирового обмена»), то следует признать, что связанное с введением кетопластических субстанций повышение концентрации кетоновых тел блокирует действие «гормона жирового обмена» гипофиза. Что это так, показывают следующие опыты [Лейтес и Сердюкова (6)]: подкожное введение нейтрализованного щелочного экстракта ацетонированного порошка передней доли гипофиза, содержащего, как показывают соответствующие тесты, кетогенную субстанцию гипофиза, редуцирует алиментарную гиперкетонемию и при высоком исходном уровне кетоновых тел понижает их содержание. Таким образом, при введении в организм кетопластических веществ в связи с наступающим при этом повышением концентрации кетоновых тел плазма приобретает кетогенный эффект, связанный с выходом кетогенной субстанции гипофиза. Однако гиперкетонемия, достигнув определенной высоты, тормозит, блокирует кетогенный эффект плазмы, гесп. кетогенную субстанцию гипофиза, переводя кетогенный эффект в антикетогенный; наступает понижение concentra-

ции кетоновых тел; в этот период, как показывают наши опыты с введением соответствующей плазмы (В), плазма, resp. кетогенная субстанция гипофиза, снова приобретает кетогенный эффект. Следовательно, в самом процессе повышения кетоновых тел уже заключается фактор, ведущий к торможению и снятию этого эффекта, ибо определенная высокая концентрация кетоновых тел в крови блокирует действие кетогенного гуморального фактора, выявляющего свой эффект только при «нормальной», оптимальной концентрации кетоновых тел. В добавление к этому следует указать, что в тех случаях диабета, когда в сыворотке натошак обнаруживается кетогенная субстанция гипофиза («гормон жирового обмена»), введение жира может ослаблять кетогенный эффект сыворотки [работа Поволоцкой (7) в лаборатории].

Как было указано во введении к настоящей работе, нашей задачей являлось выяснение механизма того, почему повторная энтеральная нагрузка жиром или повторное внутривенное введение маслянокислого натрия на высоте гиперкетонемии, вызванной предварительным введением этих веществ, не вызывает дальнейшего повышения уровня кетоновых тел крови. В свете представленных данных мы можем дать следующую интерпретацию указанному феномену. Помимо ранее установленного нами [Лейтес и Одинов (4)] факта угнетающего действия высокой концентрации кетоновых тел на процессы кетогенеза в печеночной ткани, повышение концентрации кетоновых тел в крови изменяет характер эффекта поступающей в плазму (при введении жира) кетогенной субстанции гипофиза, сообщая этому эффекту антикетогенный характер. В результате этого повторное введение жира resp. повторное внутривенное введение маслянокислого натрия на высоте гиперкетонемии, вызванной предварительным введением этих веществ, не сопровождается гиперкетонемией; может наблюдаться даже гипокетонемия, равно как при высоком исходном уровне кетоновых тел нагрузка жиром ведет к гипокетонемии. Жировые метаболиты — кетоновые тела — могут являться активным компонентом в системе регуляции жирового обмена, причем степень концентрации их может играть решающую роль в направленности регуляторного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Сыворотка или плазма, взятая в периоде нарастания или на высоте гиперкетонемии, вызванной нагрузкой жиром или внутривенным введением маслянокислого натрия, редуцирует алиментарную кетонемию и кетонемию, вызванную внутривенным введением маслянокислого натрия, чего не наблюдается в контрольных опытах с введением сыворотки, взятой натошак и в периоде снижения кетонемии.

2. Эта же сыворотка, взятая на высоте гиперкетонемии, будучи введена собакам и кроликам per se без нагрузки, повышает кетонемию у этих животных.

3. Сыворотка или плазма, взятая в периоде снижения гиперкетонемии, вызванной нагрузкой жиром или внутривенным введением маслянокислого натрия, повышает алиментарную кетонемию и кетонемию, вызванную внутривенным введением маслянокислого натрия, по сравнению с контрольными опытами с введением сыворотки, взятой натошак и в периоде нарастания или на высоте гиперкетонемии.

4. Образующиеся при введении кетопластических веществ кетоновые тела, достигнув определенной степени концентрации, изменяют характер эффекта появляющейся в плазме кетогенной субстанции, которая при этих условиях действует антикетогенно.

5. Таким образом, степень концентрации кетоновых тел в крови благодаря воздействию на кетогенную субстанцию (гипофиза?) является одним из факторов, определяющих характер течения кетонемии; в самом процессе повышения кетоновых тел уже заключается фактор (повышенная концентрация их), ведущий к торможению этого процесса, к снятию его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейтес, сб. «Физиология и патофизиология жирового обмена», Харьков, 1937.—2. Лейтес, Одинов и Лифшиц, там же.—3. Одинов и Гушина, там же.—4. Лейтес и Одинов, Biochem. Zeitschr., 282, 345, 1935.—5. Anselmi по и. Hoffmann, Klin. Wschr., 52, 1931.—6. Лейтес, сборник докладов VI Всесоюзного съезда физиологов, Тбилиси, 1937.—7. Поволоцкая, Acta Endocrinologica, XII, Харьков, 1938.

DER HUMORALE FAKTOR IM REGULATIONSMECHANISMUS DER KETONÄMIE

S. M. Leites und A. I. Odinov

Aus dem Laboratorium f. pathologische Physiologie d. Ukrainischen Instituts f. ärztliche Fortbildung, Charkow

Den Ausgangspunkt für vorliegende Untersuchung bildeten folgende von uns festgestellte Tatsachen:

a) Wiederholte Fettbelastung auf der Höhe der durch eine vorangehende Fettgabe hervorgerufenen Hyperketonämie bewirkt keinen weiteren Anstieg des Ketonkörperspiegels im Blut.

b) Bei hohem Ketonkörperspiegel des Bluts kann Belastung mit Fett oder Natriumbutyrat Hypoketonämie an Stelle von Hyperketonämie herbeiführen.

Zur Klarstellung einiger am Mechanismus dieser Phänomene beteiligter Faktoren untersuchten wir bei Hunden die Beeinflussung der alimentären oder durch intravenöse Natriumbutyrat ausgelösten Ketonämie durch Hundeblutplasma entnommen: a) während des Anstiegs und des Gipfels der Ketonämie und b) während des Abklingens der Ketonämie. Es wurde ferner der Einfluss von solchem Plasma auf die Ketonämie von Kaninchen und Ratten geprüft.

Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

1. Verglichen mit Kontrollversuchen, in denen nüchtern oder während des Abklingens der Ketonämie entnommenes Serum verabfolgt wurde, wirkt Serum oder Plasma, das beim Anstieg oder auf dem Höhepunkt der durch Fettbelastung oder intravenöse Injektion von Natriumbutyrat erzeugten Hyperketonämie entnommen ist, erniedrigend auf die alimentäre oder durch Butyrat-Injektion hervorgerufene Ketonämie.

2. Wird dasselbe auf der Höhe der Ketonämie entnommene Serum für sich allein, ohne Belastung, Hunden oder Kaninchen verabfolgt, so erhöht es bei diesen Tieren den Ketonkörperspiegel.

3. Serum oder Plasma, das während der Abnahme der alimentären oder durch Na-butyрат Injektion herbeigeführten Hyperketonämie entnommen ist, wird im Vergleich zu Kontrollversuchen mit Einverleibung von normalen oder beim Gipfelpunkt der Hyperketonämie entnommenes Serum erhöhend auf die alimentäre oder durch Natriumbutyrat-Injektion erzeugte Ketonämie.

4. Bei einem gewissen Konzentrationsgrad verändern die nach Verabfolgung ketoplastischer Substanzen auftretenden Ketonkörper die Wirkungsweise der im Serum erscheinenden ketogenen Substanz, die unter solchen Bedingungen antiketogen wirkt.

ВЛИЯНИЕ ДИАТЕРМИИ ОБЛАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РЕГУЛЯЦИЮ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

СООБЩЕНИЕ I. ПРИМЕНЕНИЕ ДИАТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОГО
СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ И В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕР-
ГЛИКЕМИИ¹

М. Л. Брудный и Л. Г. Лейбсон

Из экспериментально-биологического отде-
ления Ленинградского института физиоте-
рапии и курортологии

Поступила в редакцию 25.XII.1937 г.

Вопрос о влиянии диатермии на обмен веществ и, в частности, на углеводный обмен представляет значительный интерес как с клинической, так и теоретической точки зрения. Практическое значение этого вопроса очевидно. Не менее понятен и интерес к нему со стороны физиолога, приобретающего еще один способ вмешательства в сложные и еще далеко не достаточно изученные процессы регуляции обмена веществ.

Как во всех подобных случаях, и в данном эффект может быть достигнут либо путем воздействия на весь организм в целом, либо путем местного применения диатермии, направленной на регулирующие обмен веществ органы нервной и эндокринной системы. Мы избрали второй путь и из обширного круга вопросов, относящихся к этой области, остановились на изучении эффекта местной диатермии поджелудочной железы как органа, играющего центральную роль в регуляции углеводного обмена.

Несмотря на важность вопроса, имеющиеся в литературе данные являются скудными и неубедительными.

Первые указания относительно благоприятного действия токов высокой частоты на глюкозурию у диабетиков мы находим у d'Arsonval (1896). Вопрос о действии диатермии был подвергнут экспериментальному изучению со стороны Gillarducci, который показал, что диатермия оказывает отчетливый благоприятный эффект на экспериментальную глюкозурию, вызванную флоридзином, приемом сахара и удалением большей части поджелудочной железы. Данные Gillarducci, таким образом, касаются только глюкозурии, причем столь различной по своему физиологическому происхождению, что о природе действия диатермии трудно сделать определенное заключение. Помимо того, в опытах этого автора имело, повидимому, место общее нагревание организма. Вопрос был подвергнут изучению на больных [Bordier (1925), Rausch (1932); Schliephake и Weissenberg (1932); Weissmann и Weinmann (1933)]. Добытые результаты, подтверждая в общем данные Gillarducci, не являются все же однородными и убедительными. Будучи, помимо того, выполнены на клиническом материале, они не могут быть положены в основу экспериментального анализа интересующего нас явления.

Мы поставили перед собой следующую задачу: выяснить, действительно ли под влиянием диатермии поджелудочной железы происходят изменения в деятельности регулирующего углеводный обмен аппарата; обнаружить те условия, при которых эффект явился бы

¹ Доложено на конференции Ленинградского института физиотерапии и курортологии в декабре 1935 г.

наиболее отчетливым и легко воспроизводимым; в случае положительного результата подвергнуть эффект в дальнейшем более глубокому физиологическому анализу.

С этой целью нами и были предприняты изложенные ниже опыты на собаках, которые могут быть разбиты на две серии. Первая серия посвящена вопросу о влиянии диатермии области поджелудочной железы на сахар крови в условиях нормального содержания последнего. Вторая серия опытов проводилась в условиях кормления собаки значительным количеством сахара, т. е. в условиях алиментарной гипергликемии. Как показали исследования многочисленных авторов, кривые алиментарной гипергликемии, или так называемые «сахарные кривые», дают значительно более полное представление о деятельности регулирующего углеводный обмен аппарата и в первую очередь островков Лангерганса, чем обычное изучение сахара в крови.

Нам казалось, что в этих условиях, когда к инсулярному аппарату предъявляются повышенные требования, эффект диатермии, если он имеет место, должен быть особенно отчетливым.

Оба примененных нами критерия — содержание сахара в крови в нормальных условиях и в условиях алиментарной гипергликемии, — конечно, не являются исчерпывающими; остановившись в настоящем исследовании на них, мы, естественно, ограничились изучением лишь тех изменений в углеводном обмене, которые могли бы отразиться на этих двух признаках.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 2 собаках: Джек и Джон. Методика опытов заключалась в следующем: собаки находились на определенной диете. Джек получал преимущественно углеводистую пищу, Джон — смешанную. Опыты проводились над Джеком через 8 часов после приема пищи, над Джоном — через 18 часов. Собаки ставились в станок. Опыт длился около 4 часов, в течение которых через определенный промежуток времени бралась кровь. Для этой цели кончиком ножниц надрезался край уха. Кровь в количестве 7—10 капель собиралась на часовое стеклышко, откуда при помощи микропипетки переносилась в пробирку для анализа. Анализ производился по методу Hagedorn-Jensen. Метод был предварительно проверен по навескам глюкозы. Из каждой порции крови брались две параллельные пробы. Лишь в исключительных случаях мы ограничивались одной пробой. Из результатов двух параллельных анализов выводилось среднее арифметическое. Расхождение между двумя анализами редко превосходило 5 мг%. Таким образом, отклонения от среднего значения не превышали 2,5 мг%. В случае, если результаты двух анализов расходились больше чем на 5 мг%, они брались под сомнение.

В опытах, в которых изучались колебания нормального содержания сахара в крови, пробы брались через каждые 20—30 минут. В опытах с алиментарной гипергликемией кровь бралась 3 раза до кормления сахаром с промежутками в 10 минут; после кормления у Джека кровь бралась каждые 10 минут в течение 2—2,5 часов, у Джона, как правило, — через 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 170, 190 и 210 минут после начала кормления. Сахар давался в виде продажного тростникового сахара — рафинада. Джек получал дозу в 150, 200 и 400 г (около 10, 13,5 и 26,5 г на 1 кг веса). Для Джона была установлена (по причинам, изложенным ниже) меньшая доза в 75 г (около 3,5 г на 1 кг веса). Оценка кривой производилась по общему виду кривой, т. е. принимались во внимание и длительность, и высота, и форма кривой. Какими-либо специальными числовыми показателями, предложенными, например, Löffler, Staub и др., мы не пользовались. Электроды (станиоловые) накладывались, согласно данным топографической анатомии собаки, на боковые поверхности тела в области от XI ребра до I поясничного позвонка включительно. Сила тока варьировала от 0,5 до 0,8 А при размере электродов 8×12 см; плотность тока, таким образом, равнялась 5,2 мА/см²—8,3 мА/см². В опытах над Джеком мы пользовались сначала аппаратом для диатермии фирмы Рейнигер, Геберт и Шалл, в дальнейшем малым аппаратом фирмы «Санитас», в опытах над Джоном — исключительно последним прибором. В опытах с алиментарной гипергликемией собаки подвергались диатермии тотчас же вслед за получением сахара. Опыты с диатермией сопровождалась измерением температуры в прямой кишке.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Всего нами было поставлено 126 опытов, из которых использовано 111. Остальные отброшены как ориентировочные или по тем или иным причинам забракованные.

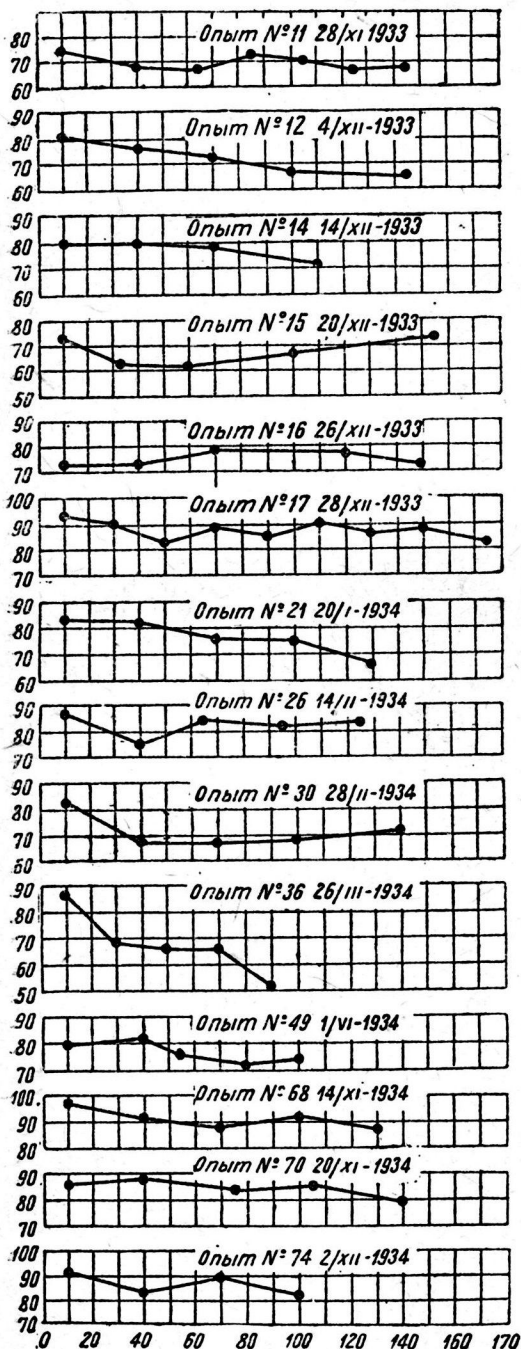


Рис. 1. Содержание сахара в крови у собаки Джек в миллиграмм-процентах. Нулем на оси абсцисс обозначено время начала опыта

Первая серия опытов. Эта серия опытов, как указано выше, посвящена вопросу, изменяется ли под влиянием диатермии уровень сахара в крови в условиях нормального его содержания. С этой целью были проведены опыты как без применения диатермии (контрольные), так и с применением ее.

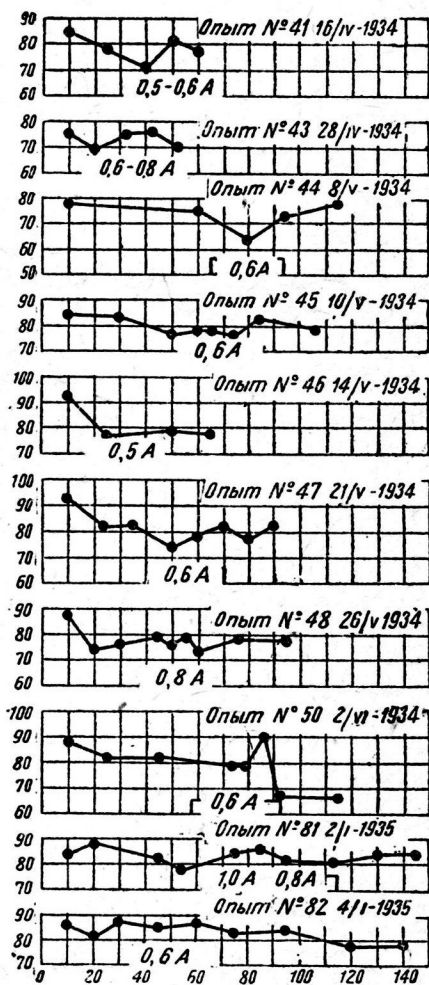


Рис. 2. Содержание сахара в крови у собаки Джек в миллиграмм-процентах. Нулем на оси абсцисс обозначено время начала опыта, четырехугольником на основании кривой — время применения диатермии

Часть этих данных, а именно полученные на Джеке, приведена на рис. 1 и 2. Здесь по оси абсцисс отложено время от начала опыта, по оси ординат—содержание сахара в крови в миллиграмм-процентах. Кружочками отмечены фактически полученные данные. Для удобства обозрения кружочки соединены между собой прямыми линиями. Промежуточные величины не имеют, таким образом, фактического характера, являясь результатом графической интерполяции. Графически изображены все опыты этой серии за исключением тех, где количество определенных точек меньше 4. Время диатермии отмечено на кривых растянутым четырехугольником на основании кривой с указанием применявшейся силы тока.

Как видно из рис. 1, содержание сахара в крови у Джека в обычных условиях не претерпевает по ходу опыта резких колебаний. Хотя разница между наиболее низким и наиболее высоким уровнем может в отдельных опытах достигать до 15 мг%, однако эти изменения носят постепенный отлогий характер. В большинстве случаев первое определение дает более высокие цифры содержания сахара. Повидимому, это является следствием возбужденного состояния, в которое приходит животное в начале опыта.

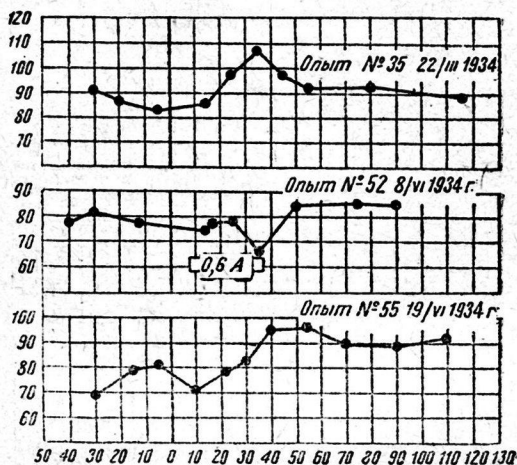


Рис. 3. Кривые алиментарной гипергликемии у собаки Джек при кормлении 150 г сахара. Нулем на оси абсцисс обозначено время кормления, четырехугольником на основании кривой — время применения диатермии

Наиболее правильно поэтому не принимать первое определение во внимание. В остальной части кривые носят ровный характер, без каких-либо западений или выступов, т. е. снижений или подъемов с возвращением к исходному уровню. Исключение составляет опыт 17. Если мы обратимся к кривым рис. 2, то заметим следующее. Первые определения, как и на рис. 1, дают цифры более высокого порядка. Во время диатермии в 3 опытах (41, 44 и 47) имеет место некоторое западение кривой, содержание сахара несколько снижается в начале или середине диатермии и приходит к норме в конце ее. В одном опыте (50) имело место поднятие кривой с последующим резким западением. В остальных опытах под влиянием диатермии никаких изменений в содержании сахара не было обнаружено.

Таким образом, диатермия у Джека сопровождалась лишь незначительным и непостоянным понижением сахара в крови. Если принять во внимание, что в одном случае и без диатермии имело место аналогичное понижение, то вряд ли этому непостоянному эффекту приходится придавать значение.

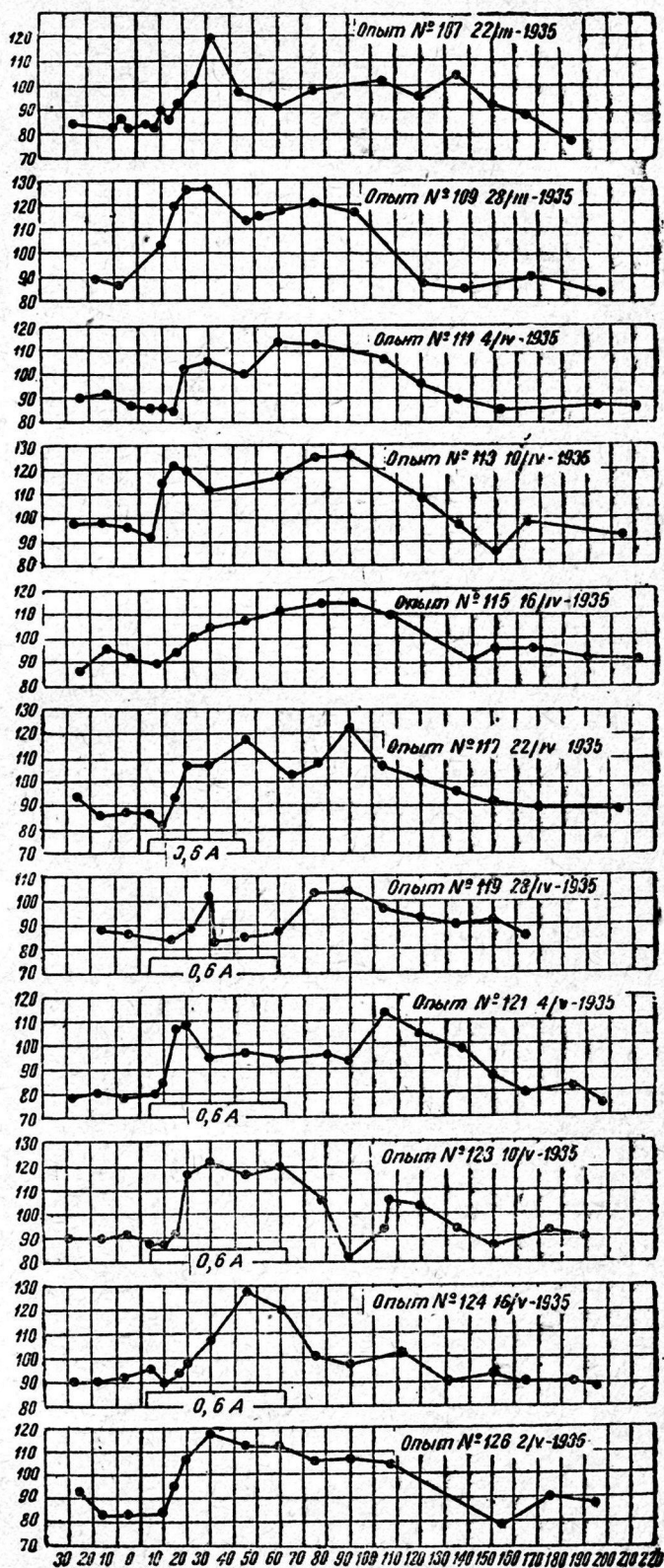
Этот вывод подтверждается результатами опытов на Джоне. У этой собаки содержание сахара в крови не претерпевало в результате диатермии каких-либо изменений.

Вторая серия опытов. Ко второй серии опытов относятся эксперименты, где диатермия применялась в условиях алиментарной гипергликемии. Для получения отчетливых результатов воздействия диатермии в этих условиях требовалось, как и в первой

серии, накопление достаточного количества контрольных опытов. Результаты опытов изображены на приводимых ниже рисунках, которые мы и подвергнем рассмотрению.

На рис. 3 изображены кривые, полученные при кормлении Джека 150 г сахара (за нулевое время как на этом чертеже, так и на других принят момент начала кормления сахаром). Как видно, контрольные кривые (опыты 35 и 55) при этой дозе сахара протекают довольно низко. Несмотря на то, что обе кривые получены в разные сроки (март и июнь 1934 г.), они имеют один и тот же общий вид. Максимальная цифра превосходит в обоих случаях уровень сахара до кормления на 20 мг%. Примененная в опыте 52 диатермия внесла в ход кривой резкие изменения. Подъем отсутствует почти полностью. Максимум отличается от среднего уровня до кормления всего на 6 мг%. Мы имеем даже кратковременное падение содержания сахара.

Рис. 4. Кривые алиментарной гипергликемии у собаки Джон при кормлении 200 г сахара. Нулем на оси абсцисс обозначено время кормления, четыре угольником на основании кривой — время применения диатермии



Низкое течение кривой при 150 г побудило нас перейти к дозе в 200 г. Эти опыты, однако, несмотря на значительное их количество, не дали определенных результатов. Причиной этому является значительное непостоянство контрольных кривых. Так, например, после того, как в 2 опытах были добыты контрольные кривые, нами было испытано влияние диатермии. При этом мы получили резкое изменение кривой. Однако поставленный нами затем еще один контрольный опыт дал такое же низкое течение кривой, лишив тем самым предыдущий опыт убедительности. Дальнейшие опыты с этой дозой не внесли ясности в картину. Наблюдавшееся в отдельных случаях применения диатермии низкое течение кривой теряло, благодаря неустойчивости контрольных опытов, в своей убедительности.

Более отчетливый результат дали опыты с дозой в 400 г. Однако применение такой большой дозы сахара скоро встретило препятствие: у собаки начало развиваться отвращение к сахару, и мы вынуждены были эти опыты прекратить.

Таким образом, из трех групп опытов над Джеком только одна группа дала положительный результат, две другие не дали ни положительного, ни отрицательного результата.

Наиболее целесообразным поэтому нам казалось возобновить опыты на второй собаке. Предпринятые нами опыты над этой собакой (Джон) должны были быть по возможности свободны от ряда недостатков, присущих предыдущим экспериментам. Во-первых, для опытов нами была взята собака более спокойная, чем Джек, так как частично неустойчивость контроля могла быть объяснена повышенной эмоциональностью Джека. Во-вторых, доза, установленная нами в результате предварительных испытаний, давала возможность проследить всю кривую от начала до конца. В-третьих, диатермические опыты не вклинивались в контрольные, но после того как был добыт достаточно обширный контрольный материал, собака была подвергнута систематическому курсу диатермии. Последний состоял из 20 ежедневных сеансов (по 1 часу). В-четвертых, кровь непосредственно после кормления бралась каждые 5 минут в целях более точного установления начала подъема.

Все эти внесенные нами изменения действительно дали возможность добиться более отчетливых результатов. Полученные данные приведены на рис. 4. Из 5 кривых, полученных в контрольных условиях, только первая выделяется рядом особенностей, все же остальные имеют вполне определенное течение. Все они после более или менее резкого подъема переходят в широкое плато и затем постепенно сползают книзу. На этом плато почти во всех случаях имеется небольшое западение. Вся кривая от первого подъема до возвращения к норме занимает от 1 часа 50 мин. до 2 час. 10 мин. (в среднем 2 часа).

Совершенно иной характер кривых мы видим в случае применения диатермии. Только одна из этих кривых — первая по счету (опыт 117) — напоминает обычную кривую. Все остальные резко отличаются от контрольных. Правда, они различаются и между собой, и каждая из них имеет свои особенности, однако однородность контрольных опытов позволяет сразу же заметить эти особенности. Так, в опыте 119 начавшийся было подъем обрывается диатермией, и вторичный подъем мы имеем лишь после прекращения диатермии. В опыте 121 мы имеем аналогичную картину с той разницей, что спуск не доходит до нормы. Таким образом, в этих опытах те незначительные западения, которые наблюдаются и на контрольных кривых, приобрели значительно более отчетливый и длительный харак-

тер, совершенно изменив тем самым вид кривой. В опыте 123 мы сталкиваемся со своеобразным явлением — резким падением до нормы непосредственно вслед за диатермией с последующей вторичной волной подъема. И, наконец, в опыте 124 мы имеем такое же падение до нормы, однако без вторичного подъема. Вся кривая занимает значительно меньше времени, чем в контрольных опытах.

Поставленный через 2 недели после этого опыт в контрольных условиях дал нам ту же картину, что и до применения курса диатермии.

Время, протекшее от кормления сахаром до начала подъема сахарной кривой

Д ж е к
(опыты с 200 г сахара)

В контрольных опытах

Опыт 67 — 10 минут
 » 72 — 10 »
 » 75 — 25 »
 » 77 — 20 »

Среднее — 16 минут

В опытах с диатермией

Опыт 69 — 35 минут
 » 71 — 15 »
 » 73 — 22 »
 » 78 — 30 »
 » 80 — 26 »

Среднее — 26 минут

Д ж о н

В контрольных опытах

Опыт 107 — 23 минуты
 » 109 — 11 »
 » 111 — 20 »
 » 113 — 10 »
 » 115 — 22 »
 » 126 — 15 »

Среднее — 17 минут

В опытах с диатермией

Опыт 117 — 15 минут
 » 119 — 31 »
 » 121 — 15 »
 » 123 — 30 »
 » 124 — 30 »

Среднее — 22 минуты

Следует, далее, отметить, что у Джона, как и у Джека, в опытах с диатермией имело место некоторое запаздывание начала подъема сахара по сравнению с контролем.

Среднее содержание сахара в крови до и после применения диатермии. Добытый материал дал нам возможность судить также о том, внесло ли длительное применение диатермии какие-либо изменения в средний уровень сахара в крови. Никакой разницы в содержании сахара до и в период применения диатермии не удается заметить. Это относится и к Джеку, у которого диатермия применялась не систематически, и к Джону, где диатермия применялась в виде систематического курса. Так, у Джека нормальное содержание сахара в крови в 19 опытах, поставленных до начала применения диатермии, равнялось в среднем 76 ± 6 ; в 7 опытах, поставленных в период применения диатермии, равнялось в среднем 78 ± 3 . У Джона — 88 ± 3 (в 19 опытах) и 87 ± 3 (в 8 опытах).

Следует указать также, что температура у собак, измеряемая в прямой кишке, под влиянием диатермии не изменялась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нам остается обобщить полученные данные и попытаться объяснить результаты опытов.

Мы видели, что диатермия области поджелудочной железы оказала лишь в отдельных опытах влияние на нормальный уровень сахара в крови у одной из собак. Изменения, вызванные диатермией, хотя и превосходят обычные колебания, но незначительность их и непостоянство не дают возможности рассматривать эти опыты как достаточно убедительные. Этот вывод подтверждается эксперимен-

тами на второй собаке, у которой нам не удалось получить какие-либо сдвиги в сахаре крови в условиях нормального содержания его. Аналогичные результаты были получены также на человеке (Weissmann и Weinmann).

Значительно сложнее картина влияния диатермии в условиях искусственно вызванной гипергликемии. Здесь мы видели как у первой, так и у второй собаки ряд изменений, вызванных диатермией. Правда, изменения, наблюдавшиеся у первой собаки, носят благодаря пестроте фона недостаточно отчетливый характер и обнаруживаются с ясностью лишь в одной группе опытов, у второй же собаки, у которой контрольные кривые отличаются постоянством, изменения, вызванные диатермией, носят совершенно отчетливый характер. Эти изменения выражаются либо в уменьшении подъема, либо в укорочении кривой.

И то, и другое рассматривается большинством авторов как результат более энергичной деятельности регулирующего углеводный обмен аппарата.

Каким же образом истолковать указанный эффект? Наиболее естественным является предположение, что эффект следует приписать усилению под влиянием диатермии инкреторной деятельности поджелудочной железы. Однако на вопрос, каков физиологический механизм этого усиления, мы в настоящий момент ответить не можем. Имеем ли мы дело с воздействием на железистые элементы инсулярного аппарата, изменяется ли под влиянием диатермии кровоснабжение органа или имеет место рефлекторное изменение деятельности железы, — эти вопросы пока должны остаться без ответа.

Следует также указать, что истолкование эффекта как результата усиления инкреторной деятельности поджелудочной железы не является единственным. При введении сахара *per os* мы никогда не можем быть уверены в том, что изменение характера кривой не является результатом измененной деятельности пищеварительного тракта, а на влияние диатермии на внешнюю секрецию пищеварительных желез и на моторную функцию кишечника в литературе имеется ряд указаний. Кроме того, следует иметь в виду, что в подвергаемой воздействию области поджелудочной железы находятся сплетения вегетативных нервов, которые также могут принять участие в реакции на диатермию.

Однако если мы лишены сейчас данных относительно механизма полученного нами эффекта, то мы во всяком случае с полным правом можем утверждать на основании измерений температуры, что эффект этот является результатом местного действия диатермии, а не общего повышения температуры тела; повышения температуры в прямой кишке при применявшейся нами дозе мы не наблюдали ни разу. В этом отношении наши данные значительно отличаются от многих работ, посвященных влиянию коротких и ультракоротких волн на обмен веществ. Произведенное вскрытие Джека, погибшего от случайного заболевания, подтвердило правильность расположения электродов: поджелудочная железа полностью попадала в поле действия тока.

Не менее существенным является вопрос о длительности эффекта. Является ли эффект результатом острого воздействия диатермии, который длится лишь в течение применения ее, или он продолжается за пределы применения диатермии и как долго он продолжается, — на этот вопрос наша работа также не дает ответа. Мы имеем лишь некоторые указания, говорящие в пользу острого влияния, так как в части опытов наблюдается вторичный подъем изучаемой кривой по

прекращении диатермии. Однако то обстоятельство, что в первом опыте эффект почти отсутствует, а последний (20-й) сеанс диатермии дал максимальный эффект, может быть, говорит и за накопление эффекта при хроническом применении диатермии.

По случайным причинам контрольный опыт после прекращения диатермии был поставлен нами лишь через 2 недели по окончании курса. Он не отличался от опытов до применения диатермии.

Таким образом, мы пока что можем с уверенностью утверждать лишь то, что эффект 20 сеансов в нашем случае если и продолжался по прекращении сеанса, то во всяком случае не более 2 недель. Этот вопрос, очевидно, как и связанный с ним вопрос о механизме эффекта, требует специального физиологического изучения.

ВЫВОДЫ

1. Применение диатермии области поджелудочной железы в условиях нормального содержания сахара в крови не вызывает заметных изменений в сахаре крови.

2. Применение диатермии области поджелудочной железы в условиях алиментарной гипергликемии вызывает измененное течение кривой гипергликемии. Это изменение заключается в запаздывании поднятия, уменьшении подъема или укорочении кривой.

3. Полученный нами эффект требует специального изучения в целях выяснения физиологического механизма его.

ЛИТЕРАТУРА

1. D' Arsonval, цит. по Bordier, 1896.—2. Bordier, Rev. Méd., 42, No. 6, 1925.—3. Chezowska a. Smolensky, Ztschr. physik. Ther., 31, 1926.—4. Giliarducci, цит. по Bordier.—5. Hagedorn u. Jensen, Bioch. Ztschr., 135, 1922.—6. Löffler, Bioch. Ztschr., 127, 1922.—7. Rausch, D. Med. Wschr., 58 Jg., 1944, 1932.—8. Schliephake u. Weissenberg, W. Klin. Wschr., 18, 1926.—9. Staub, Ztschr. f. klin. Med., 91, 1921 u. 93, 1922.—10. Weissmann u. Weinmann, Ztschr. physik. Ther., 44, 233, 1933.

L'EFFET DE LA DIATHERMIE DE LA RÉGION PANCRÉATIQUE SUR LA RÉGULATION DU MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

1. APPLICATION DE LA DIATHERMIE SOUS LES CONDITIONS DE GLYCÉMIE NORMALE ET D'HYPERGLYCÉMIE ALIMENTAIRE

M. L. Broudny et L. G. Leibson

Laboratoire de Biologie expérimentale, Institut de Physio- et Balnéothérapie, Léninegrad

1. Sous les conditions d'un taux normal de sucre sanguin la diathermie de la région du pancréas ne résulte en aucune altération significative de la glycémie.

2. Lors de l'hyperglycémie alimentaire la diathermie de la région du pancréas résulte en une altération de la courbe glycémique. Cette altération se manifeste en une ascension retardée ou diminuée et en un raccourcissement de la courbe.

3. Le mécanisme de l'effet sus-mentionné exige une étude approfondie.

ВЛИЯНИЕ ДИАТЕРМИИ ОБЛАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РЕГУЛЯЦИЮ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

СООБЩЕНИЕ II. ДАЛЬНЕЙШИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ПРИМЕНЕНИЕМ
ДИАТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон

Из физиологической лаборатории (зав.
Л. Г. Лейбсон) Ленинградского института
охраны здоровья детей и подростков

Поступила в редакцию 25.XII.1937 г.

Настоящее сообщение является непосредственным продолжением работы, выполненной одним из нас (Л. Г. Лейбсон) в 1934—1935 гг. совместно с М. Л. Брудным.

В указанной работе мы ставили себе основной задачей выяснение тех условий, при которых можно было бы получить отчетливо воспроизводимый эффект влияния диатермии области поджелудочной железы на регуляцию углеводного обмена с тем, чтобы явление это могло быть в дальнейшем подвергнуто экспериментальному анализу.

Нам удалось выяснить, что в условиях нормального содержания сахара в крови применение диатермии не дает сколько-нибудь существенного эффекта, но в условиях искусственно созданной путем кормления собак сахаром гипергликемии эффект диатермии вполне отчетливо выражен.

Однако полученный нами в приводимой работе эффект все же не был вполне однородным по характеру и не достаточно удовлетворял нас с количественной стороны. Поэтому мы в настоящем исследовании поставили себе задачей путем внесения некоторых изменений в методику опытов добиться еще более однозначного и в количественном отношении более выпуклого эффекта.

Второй задачей настоящей работы было выяснить, носит ли эффект диатермии острый характер, т. е. ограничен ли он временем применения ее или же распространяется и на последующие дни.

С целью разрешения вышеуказанных задач нами были поставлены опыты на собаке. Опыты заключались в определении содержания сахара в крови до и после кормления собаки сахаром, т. е. в получении так называемых «сахарных кривых», и в сравнении кривых, полученных в условиях воздействия диатермии, с кривыми, полученными без применения таковой.

Так как основным залогом успеха нашей работы должно было явиться вполне однообразное течение кривой алиментарной гипергликемии, то значительные усилия наши были направлены на выяснение условий, необходимых для достижения этого однообразия. Часть полученных при этом данных составит предмет отдельной работы. Непосредственно же для разрешения выдвинутых в настоящей теме задач было поставлено 34 опыта.

Опыты производились на собаке-самке, весом 20 ± 1 кг, содержащейся на строго определенном пищевом режиме. Для кормления мы пользовались продажным пиленым тростниковым сахаром в количестве 100 г. Кровь бралась из уха. Сахар определялся по методу Hagedorn-Jensen.

В каждом опыте бралось 17 двойных проб крови — 4 до и 13 после кормления сахаром. Пробы брались в следующие отрезки времени: за 65, 35, 20, 5 минут до кормления сахаром; через 5, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 140, 160, 180 минут после кормления сахаром. Таким образом, нами определялось 17 точек кривой на протяжении 4 часов.

При окончательной обработке материала в целях наилучшего сравнения полученных данных мы определяли процент прироста сахара в крови по сравнению с исходным уровнем. Для этого мы вычисляли среднее арифметическое из четырех данных анализа, полученных до кормления сахаром, и это значение приравнивали к 100. Все полученные в опыте значения мы относили к этой величине. Таким образом, приводимые нами ниже числа являются не абсолютными значениями содержания сахара в крови, а значениями, отнесенными к среднему исходному в данном опыте уровню.

Для диатермии мы пользовались переносным прибором типа «Санитас», изготовленным мастерской при Ленинградском институте физиотерапии и курортологии. Электроды (станиоловые) накладывались по бокам собаки в области от XI грудного до I поясничного позвонка. Размер электродов 88 см². Применявшаяся сила тока 0,6—0,8А. Шерсть в месте приложения электродов предварительно тщательно сбривалась.

Путем многократных измерений мы убедились в том, что в наших условиях температура тела, измеренная в прямой кишке, не претерпевает заметных изменений, и мы имеем, таким образом, дело действительно с местным воздействием диатермии.

Результаты опытов сопоставлены в виде соответствующих средних в табл. 1 и 2. Они разбиты для удобства обозрения на две серии: до

Таблица 1. Первая серия опытов

Дата опыта	Количество опытов	Время взятия пробы крови																
		Среднее относительное содержание сахара в крови ¹																
		Среднее отклонение																
		до кормления сахаром				после кормления сахаром												
		50	35	20	5	5	10	20	30	45	60	75	90	105	120	140	160	180
Контрольные опыты																		
11/V — 14/V . . .	2	97	100	104	98	99	101	137	130	120	121	122	116	111	103	110	102	103
		±3	±1	±0	±1	±	±1	±2	±4	±5	±2	±6	±6	±4	±7	±5	±2	±4
Опыты с применением диатермии																		
17/V — 14/VI . . .	10	98	98	100	100	100	114	114	110	112	114	111	109	107	106	99	101	101
		±3	±2	±2	±3	±4	±7	±9	±6	±4	±4	±5	±3	±3	±4	±6	±5	±4
Контрольные опыты																		
18/VI — 25/VI . . .	3	99	101	99	102	100	99	134	136	129	127	124	114	112	106	106	103	100
		±1	±1	±0	±1	±1	±1	±4	±7	±6	±2	±3	±8	±2	±3	±4	±4	±1
Опыты с применением диатермии																		
28/VI — 7/VII . . .	3	100	102	99	100	104	109	120	119	117	120	121	118	116	111	103	98	98
		±1	±1	±2	±1	±5	±6	±1	±2	±2	±3	±2	±4	±8	±6	±	±3	±1

летнего перерыва (табл. 1) и после него (табл. 2). Каждая серия состоит из нескольких групп опытов: контрольных и диатермических. Первая серия — из четырех групп: двух контрольных и двух диатермических; вторая серия — из трех: двух контрольных и одной диатермической. Для каждой группы вычислены средние значения и со-

¹ За 100 принято среднее из процентного содержания сахара в крови до кормления (см. текст).

ответствующие им отклонения, которые и приводятся в таблицах. В таблицах приведены даты опытов и количество экспериментов, относящихся к данной группе.

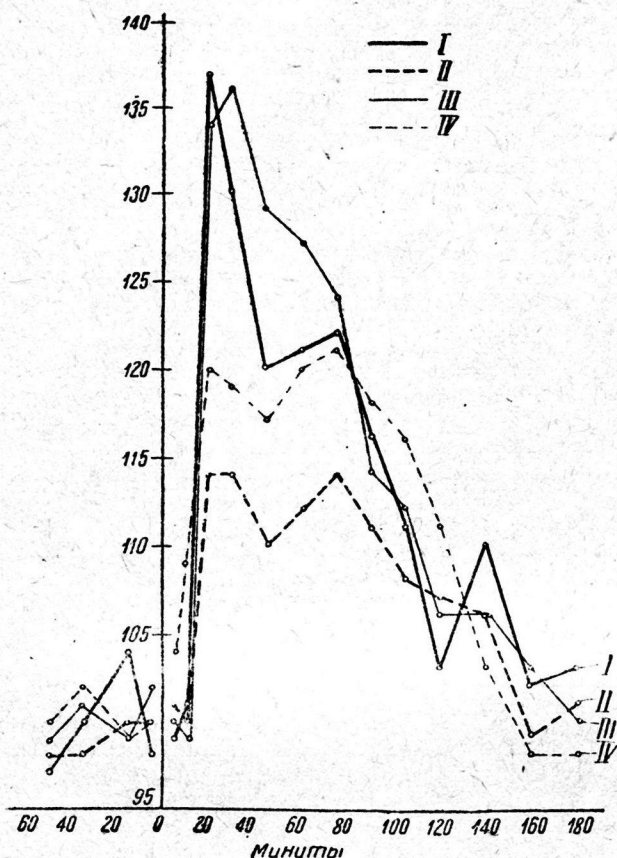


Рис. 1. Средние кривые алиментарной гипергликемии. Сплошная линия — без применения диатермии, прерывистая — с применением диатермии. Нулем на оси абсцисс обозначено время кормления сахаром. Детали построения кривой — в тексте

«диатермические») за исключением одного. В этом опыте, проведенном с применением диатермии, алиментарная гипергликемия протекала не только не ниже, чем в контрольных опытах, но даже несколько выше. Таким образом, данные этого эксперимента резко расходятся с данными всех остальных «диатермических» опытов. Включать в расчет средних значений явно выпадающие величины этого опыта значило бы вместо отображения существующих физиологических отношений получить формальный результат математической операции. Наиболее вероятным объяснением столь отличного течения гипергликемии в этом опыте является случайное смещение электродов кзади от изучаемой области. Действительно, в 2 опытах, поставленных с электродами, помещенными заведомо кзади от места обычного расположения их, гипергликемия протекала не ниже, чем в контрольных опытах. Таким образом, как и следовало ожидать, констатируемый нами эффект может быть получен только с определенной зоны.

Это является, между прочим, лишним подтверждением приводимого нами ниже толкования.

Внимательное рассмотрение изображенных на рисунках кривых показывает, что в обеих сериях первая контрольная кривая (кривая I на рис. 1 и 2) лежит ниже второй контрольной (кривая III на рис. 1 и 2); первая «диатермическая» (кривая II на рис. 1 — ниже второй «диатермической» (кривая IV на рис. 1). Объясняется это наличием

Если эти средние значения изобразить графически, взяв их за ординаты, а на оси абсцисс отложить время, то мы получим среднюю «сахарную кривую», характеризующую данную группу опытов. Такие кривые и изображены на рис. 1 и 2 для двух серий опытов.

Как явствует из рассмотрения таблиц и рисунков, мы имеем в обеих сериях опытов более низкое течение алиментарной гипергликемии в условиях применения диатермии.

Это более низкое течение алиментарной гипергликемии особенно заметно в начальной (восходящей) части кривой, а также в средней. Вершина кривой является как бы срезанной. Как и в предыдущей работе, нами наблюдалось некоторое запаздывание подъема по сравнению с нормой.

В приведенных таблицах и рисунках объединены все опыты (как контрольные, так и

Таблица 2. Вторая серия опытов

Дата опыта	Количеств. опытов	Время взятия пробы крови																	
		Среднее относительное содержание сахара в крови ¹																	
		Среднее отклонение																	
		до кормле- ния сахаром				после кормления сахаром													
		50	35	20	5	5	10	20	30	45	60	75	90	105	120	140	160	180	
14/XI — 23/XI	4	Контрольные опыты																	
		100	99	99	99	97	110	127	134	132	130	131	119	104	104	107	101	95	
		±2	±1	±1	±1	±2	±5	±10	±7	±4	±6	±3	±3	±8	±5	±7	±2	±5	
2/XII — 14/XII	5	Опыты с применением диатермии																	
		101	101	100	98	99	97	108	123	125	123	130	128	111	114	107	105	105	
		±1	±2	±1	±1	±2	±1	±6	±4	±5	±6	±4	±4	±10	±4	±5	±6	±6	
17/XII — 5/I . . .	6	Контрольные опыты																	
		99	100	101	100	102	113	138	141	144	141	141	134	118	114	108	101	102	
		±3	±1	±2	±2	±2	±5	±5	±6	±3	±6	±8	±7	±12	±5	±5	±3	±3	

определенных волнообразных колебаний в высоте кривых алиментарной гипергликемии; наши опыты в обеих сериях приходится на стадию медленного нарастания гипергликемических кривых. Обнаружению диатермического эффекта отмеченные периодические колебания, как видно, не воспрепятствовали. Физиологическому анализу этих колебаний нами посвящено специальное исследование.

Таким образом, мы имеем отчетливый положительный эффект диатермии, т. е. в условиях применения ее организм успешнее справляется с резким повышением сахара в крови, вызванного поступлением его из пищеварительного канала.

На вопрос, носит ли изучаемый эффект хронический характер или острый, наши опыты дают также определенный ответ, а именно:

эффект этот ограничен временем применения диатермии. Опыты, поставленные непосредственно по прошествии тех дней, в течение ко-

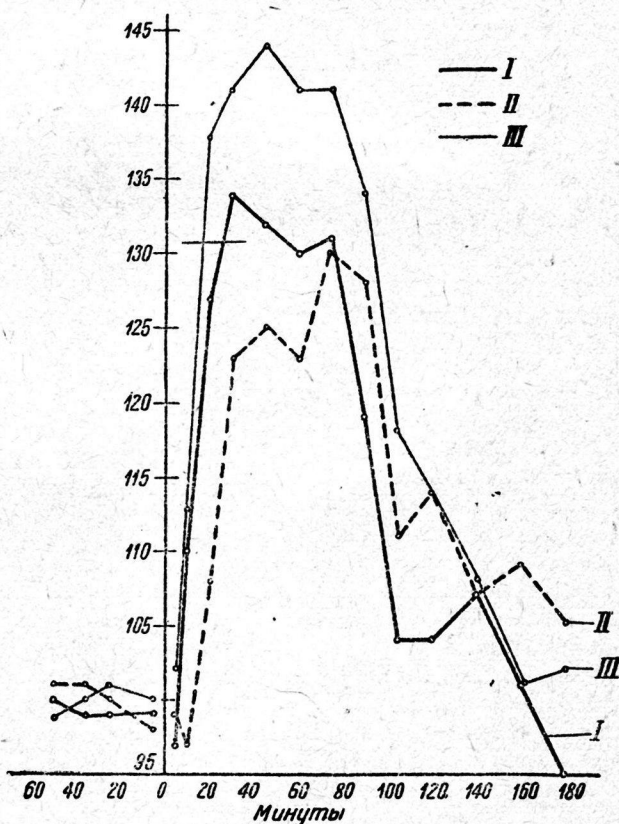


Рис. 2. Средние кривые алиментарной гипергликемии. Обозначения см. на рис. 1

¹ За 100 принято среднее из процентного содержания сахара в крови до кормления (см. текст).

торых применялись сеансы диатермии, дали ту же картину, что и до сеансов. Следует отметить, что этот вывод относительно отсутствия хронического эффекта мы можем распространить лишь на нормальные объекты и весьма возможно, что в патологических случаях дело обстоит иначе.

Мы не считаем возможным до накопления дальнейшего экспериментального материала обсуждать вопрос о физиологическом механизме изучаемого влияния. На напрашивающиеся различные толкования опытов указывалось в предыдущей работе. Мы все же считаем себя вправе указать, что наиболее вероятным нам представляется предположение, что диатермия при местном ее применении стимулирует инкреторную деятельность поджелудочной железы и вызывает добавочное поступление инсулина в кровь.

В заключение мы считаем нужным указать, что за время выполнения настоящего исследования нам стали известны две работы, посвященные тому же вопросу, а именно работы Poli (1934) и Michez (1937).

Первый наблюдал уменьшение содержания сахара в крови при диатермии поджелудочной железы у человека. Второй получил те же результаты при экспериментировании над наркотизированной собакой. Оба автора приходят к выводу, что местная диатермия стимулирует инкреторную деятельность поджелудочной железы.

Таким образом, полученные нами данные находятся в согласии с работами, вышедшими из других лабораторий.

В ы в о д ы

1. Задачей настоящей работы было дальнейшее изучение влияния диатермии области поджелудочной железы на течение кривой алиментарной гипергликемии.

2. Поставленные с этой целью опыты показали, что кривые, полученные в условиях применения диатермии, протекают ниже, чем контрольные.

3. Диатермия оказывает, таким образом, благоприятное влияние, способствуя более успешному противодействию повышению сахара в крови, вызванному обильным поступлением его из пищеварительного тракта.

4. Эффект этот может быть истолкован различно, но наиболее вероятным авторам представляется стимуляция под влиянием диатермии инкреторной деятельности поджелудочной железы. Окончательное решение вопроса может быть дано лишь в результате дальнейших экспериментов.

5. Наблюдавшийся эффект диатермии ограничивается лишь временем применения ее и не может быть обнаружен в последующие дни. Это утверждение, однако, относится лишь к нормальному организму и не может быть без дальнейших наблюдений перенесено на случаи патологические.

ЛИТЕРАТУРА

Michez J., C. R. Soc. Biol., 125, 376, 1937.—Poli E., Soc. Lombarda di Med., 15 Juin 1934, цит. по реф.: Rev. Franç. d'Endocrin., 13, 1935.

L'EFFET DE LA DIATHERMIE DE LA RÉGION PANCRÉATIQUE SUR LA RÉGULATION DU MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

II. SUITE DES OBSERVATIONS SUR L'APPLICATION DE LA DIATHERMIE LORS DE L'HYPERGLYCÉMIE ALIMENTAIRE

L. G. Leibson et R. S. Leibson

Laboratoire de Physiologie (Chef: L. G. Leibson)
Institut pour la Protection de la santé
des Enfants et des Adolescents, Léninegrad

1. L'étude présente avait pour but la continuation des effets de la diathermie de la région du pancréas sur le cours de l'hyperglycémie alimentaire.

2. Les expériences exécutées à cet effet démontrèrent que le parcours des courbes obtenues lors de l'application de diathermie est moins élevé que celui des courbes de contrôle.

3. Il s'ensuit que la diathermie exerce une action favorable en aidant à restreindre l'augmentation du taux de sucre sanguin qui résulte de la résorption démesurée de sucre à partir de l'intestin.

4. Cet effet se prête à des explications différentes, dont la plus probable est celle, selon l'opinion des auteurs, que la fonction incrétoire du pancréas se trouve stimulée par l'action de la diathermie. La question ne peut être tranchée définitivement qu'à la suite de recherches ultérieures.

5. L'effet sus-décrit de la diathermie ne se manifeste que pendant son application et ne se laisse guère reproduire les jours suivants. Pourtant cette constatation ne se rapporte qu'à l'organisme normal et ne se laisse guère généraliser, sans observations spéciales, par rapport au cas pathologique.

ПАРАДОКСАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ ИНТРАВЕНОЗНОМ ВВЕДЕНИИ ПЕПТОНА

Ю. А. Петровский, Т. И. Батуренко,
А. Г. Кравченко, Н. Г. Северин

Из кафедры фармакологии (зав.—проф.
Ю. А. Петровский) Днепропетровского
медицинского института

Поступила в редакцию 3.V.1938 г.

При изучении пептонного шока у кураризированных собак мы натолкнулись на оригинальный факт: введение пептона кураризированному животному вызывало повышение кровяного давления вместо обычного его падения. Этот парадоксальный эффект привлек наше внимание, и мы попытались его объяснить при помощи ряда экспериментов.

МЕТОДИКА ОПЫТОВ

Опытными животными у нас были исключительно собаки средних размеров — от 6 до 10 кг веса. Всем им за 0,5 часа до начала опыта вводился под кожу 2% раствор морфина (Sol. Morphii pur.) из расчета 0,25 см³ на 1 кг веса. Затем давался легкий эфирный наркоз. Кровяное давление в бедренной или сонной артерии измерялось посредством ртутного людвиговского манометра. Сердечная

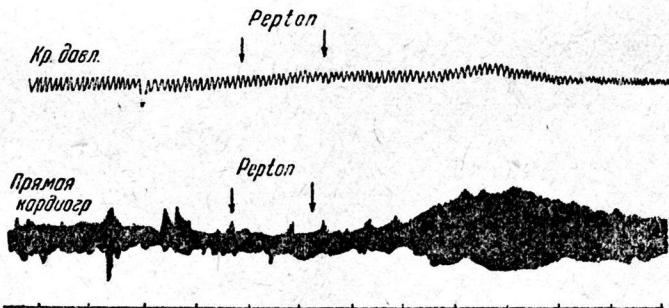


Рис. 1. Кураризированная собака. Влияние пептона на кровяное давление кураризированной собаки. Повышение кровяного давления (верхняя кривая) и повышение деятельности сердца (нижняя кривая)

деятельность регистрировалась прямой кардиографией по методу акад. В. Я. Данилевского. Пептон вводился по 0,2 см³ на 1 кг веса в бедренную вену в форме 30% раствора. Для разведения бралась стерильная и подогретая до 37° рингер-локковская жидкость.

Мы наметили следующие три серии экспериментов:

- 1) пептонный шок вызывался на фоне предварительного введения кураре и гистамина, т. е. веществ с периферическим типом действия;
- 2) пептон вводился после выключения вазомоторного центра (перерезка спинного мозга или хлоралгидрат);
- 3) пептон вводился после заметного угнетения самого сердца (токсические дозы T-rae Strophanthi).

Нами получены следующие результаты.

Первая серия опытов. Интравенозное введение нашего старого препарата кураре (2% по 1 см³ на 1 кг) вызывало стойкое

падение кровяного давления продолжительностью 10—15 минут. Пептон вводился на глубине коллапса. Данные наших 6 опытов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Введение пептона кураризированному животному

Время определения кровяного давления	№ о п ы т а					
	1	2	3	4	5	6
	В е с с о б а к и в к г					
	8	6	7	8	7	7,5
кровяное давление в мм Hg						
Перед опытом	150	142	150	120	138	132
После введения кураре	20	43	25	40	10	6
» » пептона	27 (35%)	56 (33%)	36 (44%)	30 (25%)	13 (30%)	10 (64%)
Длительность повышения	Во все время опыта					
Количество сердечных сокращений до введения пептона	153	—	130	—	—	120
То же после введения пептона	160	—	160	—	—	140

Как видно из таблицы, в 5 опытах из 6 наблюдалась одинаковая картина: введение пептона вызывало повышение кровяного давления от 64 до 25%, в среднем на 39%; сердцебиение усиливалось и учащалось.

ВВЕДЕНИЕ ПЕПТОНА СОБАКАМ, ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ПОЛУЧИВШИМ ГИСТАМИН

Как известно, сам гистамин является капиллярным ядом. Падение кровяного давления отличается от пептонного тем, что оно более значительно. В падении наблюдаются две фазы: сначала понижение, затем подъем, а потом уже терминальное падение [Puccinelli (1)]. Так как этот подъем наблюдается и у децеребрированных кошек, Feldberg

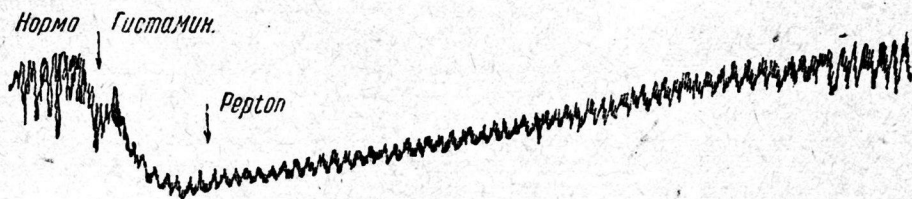


Рис. 2. Влияние пептона (0,2 см³ на 1 кг) на кровяное давление собаки после гистамина. Повышение давления

(2) объясняет этот эффект нарушением тканевого обмена, быть может, образованием в тканях адреналина. Капиллярная стенка значительно более проницаема для белков при введении гистамина, чем при инъекции пептона.

Введение гистамина в дозах от 0,01 до 0,05 мг на 1 кг веса вызывало всегда падение кровяного давления, которое длилось не менее 5 минут. Введение пептона на глубине депрессии вызывало во всех 9 опытах ясное повышение кровяного давления. Только в 2 опытах этому повышению предшествовало мимолетное понижение (табл. 2).

Если же пептон вводился собаке, когда депрессия, вызванная гистамином, проходила, то пептон давал свойственную ему картину понижения.



Рис. 3. Влияние пептона на кровяное давление после гистамина в фазе восстановления давления. Пептон дал обычное снижение

Вторая серия опытов. Введение пептона собаке с перерезанным спинным мозгом и получавшей хлоралгидрат.

Таблица 2. Введение пептона собаке, предварительно получившей гистамин

Время определения кровенного давления	№ о п ы т а													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
	В е с с о б а к и в к г													
	7,5	7	6,5	8,9	13	7,5	5,5	6	7	14	8	6	10	
кровенное давление в мм Hg														
Перед опытом	110	96	130	136	130	98	105	80	130	190	142	132	120	
После введения ги- стамина	10	0	90	70	66	54	46	19	60	104	62	50	30	
После введения пеп- тона	{ 8 15	{ 12 100	{ 90 100	{ 74 74	{ 58 58	{ 50 50	{ 30 30	{ 70 70	{ 142 90	{ 112 64	{ 104 66	{ 110 30		
Д л и т е л ь н о с т ь п о в ы ш е н и я														
Пептон вводился на глубине депрессии при выравнивании														
Сниже- ние, за- тем по- вышение	Повышение длительное								Понижение длительное					

У собак с искусственным дыханием перерезался спинной мозг под продолговатым. После колебания кровяное давление устанавливалось на определенном низком уровне. Тогда лишь вводился пептон. Хлоралгидрат вводился в дозе, достаточной для длительного и стойкого понижения кровяного давления, что регистрировалось манометром. Опытов с перерезкой спинного мозга было проделано 5, с введением хлоралгидрата тоже 5.

Таблица 3. Введение пептона собаке с перерезанным спинным мозгом

Время определения кровяного давления	№ опыта				
	1	2	3	4	5
	Вес собаки в кг				
	6	7	6,5	9	7
	кровяное давление в мм Hg				
Перед опытом	120	96	70	104	120
После перерезки спинного мозга	74	34	50	8	18
» введения пептона	50	27	28	0	10
Количество сердечных сокращений до пептона					60
То же после пептона					120

Как видно из приведенной таблицы, после перерезки спинного мозга пептон вызывал во всех случаях дальнейшее понижение кровяного давления (рис. 4). При предварительном введении хлоралгидрата отмечалось некоторое повышение.

Третья серия опытов. Собаке через бюретку вводился в вену 4% раствор T-rae Strophanti на физиологическом растворе со

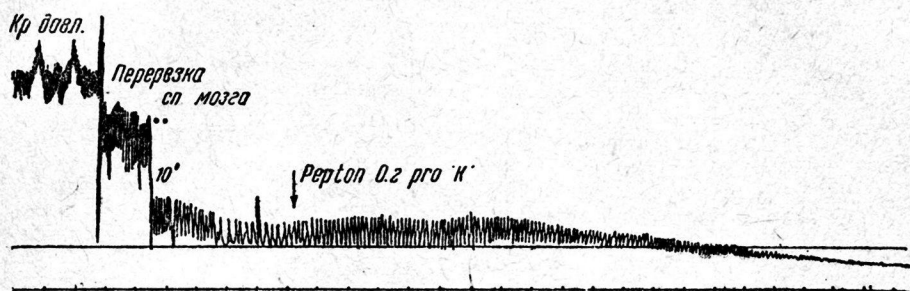


Рис. 4. Влияние пептона на кровяное давление собаки с перерезкой спинного мозга. Падение давления

скоростью 1 см³ в 1—2 минуты. Когда появились довольно резкие нарушения со стороны сердечной деятельности, вводился пептон. Было проведено 7 опытов. Результаты опытов сведены в прилагаемую табл. 4.

Таблица 4. Введение пептона собаке, получившей T-rae Strophanti внутривенно

Время определения кровяного давления	№ о п ы т а						
	1	2	3	4	5	6	7
	Вес собаки в кг						
	12	10	6	7	7	6,5	7
	кровяное давление в мм Hg						
Перед опытом	214	120	98	130	146	120	120
После введения строфанта	24	90	98	194	106	116	120
» » пептона	64	80	120	90		82	40

Как видно из приложенной таблицы, в 2 опытах наблюдалось, правда, некоторое повышение кровяного давления, во всех остальных — падение, закончившееся быстрой гибелью 3 животных (рис. 5).

Произведя анализ проведенным опытом, можно резюмировать вкратце полученные данные.

Пептон, введенный после ядов с периферической точкой приложения их действия (гистамин, кураре), обладает способностью повышать кровяное давление, если введение пептона было на глубине коллапса. При депрессии, вызванной разъединением центра с периферией, этот эффект наблюдается только при применении хлоралгидрата. При более грубом вмешательстве — перерезке спинного мозга или нарушении сердечной деятельности — этот эффект исчезает; он сохраняется лишь в тех случаях, когда изменения со стороны сердечной деятельности не были слишком резкими. Во всех без исключения случаях пептон вызывал усиление сердечной деятельности. Этот парадоксальный эффект действия пептона на измененную сосудистую реакцию мы пытаемся объяснить так.

Во время шока из различных органов и отдельных тканей освобождаются, в зависимости от тяжести явления различные биологически активные вещества и чувствительность автономных нервных окончаний испытывает изменения по отношению к этим химическим агентам. В результате этого может измениться и конечный эффект. Freeman (3 и 4) в своих работах показал, что вследствие асфиктиче-

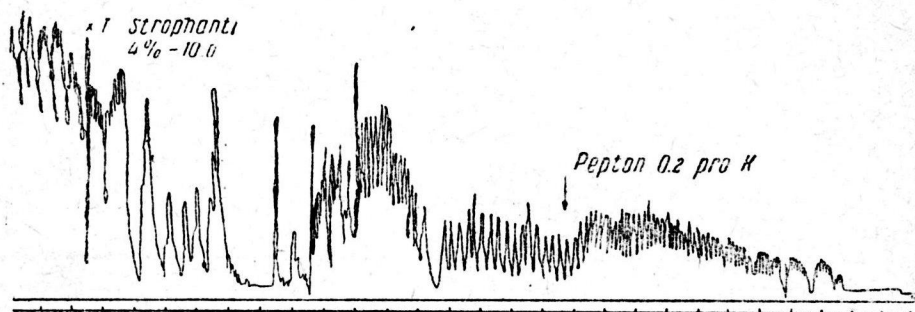


Рис. 5. Влияние пептона на кровяное давление собаки после токсического действия Tr-ae Strophanti. Падение давления и быстрая смерть

ского состояния тканей, что имеет место и при шоковых состояниях, происходит повышение секреции адреналина. Из работ Watanabe (5) достоверно стало известно, что при пептонном шоке увеличивается секреция эпинефрина. Для объяснения нашего феномена нам казалось наиболее достоверным привлечь данные Watanabe и Freeman, т. е. признать влияние компенсаторной адреналинемии. Для доказа-

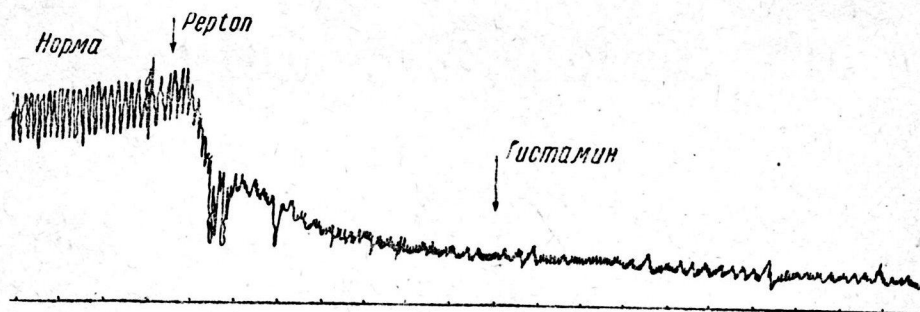


Рис. 6. Влияние после пептона гистамина. Отсутствие эффекта

тельства нашего предположения мы проделали четвертую серию опытов на 8 собаках с удаленными надпочечниками. Через 3 часа после одномоментного удаления этих желез вводился гистамин, а затем пептон. Собаки находились в удовлетворительном состоянии. Во всех опытах последовательное введение пептона не вызывало уже повышения кровяного давления (рис. 6). Эти данные позволяют нам сделать заключение, что пептон, введенный после гистамина, вызывает усиление сердечной деятельности и повышение кровяного давления благодаря усиленной секреции адреналина.

ВЫВОДЫ

1. Введение пептона у собак на фоне полного гистаминового шока вызывает некоторое повышение кровяного давления.

2. Этот эффект исчезает, если пептон вводится при восстанавливающемся сосудистом тонусе после гистамина.

3. При перерезке спинного мозга и угнетении сердечной деятельности (токсические дозы Т-гае Strophanti) пептон вызывает усиленные депрессии.

4. У собак с удаленными надпочечниками пептон не дает в тех же условиях парадоксальной реакции.

5. Реакция эта может быть объяснена усиленной секрецией адреналина при наличии сохранившихся резервных сил со стороны сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Puccinelli, Riv. Pat. spec., 10, 66—71, 1933.—2. Feldberg, Naunyn-Schmid. Arch., 170, 551—559, 1933.—3. Freeman, Amer. Journ. Physiol., 103, 185, 1925.—4. Freeman N., Ber. Physiol., 74, 1933.—5. Watanabe, цит. по Tasimitu Kauva, Tohoku Journ. exper. Med., 20, 365, 1933.

PARADOXAL RESPONSE TO INTRAVENOUS PEPTONE ADMINISTRATION

*J. A. Fetrowsky, T. J. Baturenko,
A. G. Krawchenko and N. G. Sverin*

Chair of Pharmacology (Head: Prof. J. A. Fetrowsky) of the Medical Institute, Dnepropetrovsk

The following peculiar phenomenon was observed in the course of a study of the manifestations of peptone shock in curarized dogs. Instead of the usual fall of blood pressure, a paradoxal rise of blood pressure was seen in such dogs.

The authors performed a series of special investigations with the aim of elucidating the mechanism of this phenomenon not hitherto mentioned in the available literature.

The following 4 experimental series were carried out:

1. Peptone shock was produced after preliminary administration of curare or histamine—drugs with a peripheral point of attack (19 expts.).

2. Peptone was administered after disconnecting the vasomotor centre (section of spinal cord—5 expts.).

3. Peptone was administered after weakening of heart muscle by toxic doses of strophantus tincture (7 expts.).

4. In order to investigate the part played by the adrenals, peptone shock was produced in adrenalectomized dogs in a condition of histamine collapse.

The experimental results may be summarized as follows:

1. Administration of peptone to dogs in a condition of histamine shock results in a certain rise of blood pressure.

2. This effect disappears when peptone is injected during recovery of the vascular tonus after histamine.

3. When the spinal cord is severed or the heart muscle weakened by excessive doses of strophantus, peptone produces the usual depressory response.

4. In adrenalectomized dogs submitted to histamine collapse no rise in blood pressure is brought about by peptone injection.

5. The paradoxal response may be explained by reinforced adrenaline secretion in animals with efficient heart muscle and maintained central control of vasomotor tonus.

6. No paradoxal response is caused by histamine administered after peptone.

ВСАСЫВАНИЕ ЖИРА ПРИ С-АВИТАМИНОЗЕ

Е. И. Клейтман

Из экспериментального отдела (зав. — проф.
Л. А. Черкес) Украинского научно-иссле-
довательского института питания, Одесса

Поступила в редакцию 3.II.1938 г.

Изменения со стороны пищеварительного тракта представляют собой одно из наиболее частых последствий недостатка в пище витаминов. Такие изменения констатировались рядом авторов при недостатке витамина А, витаминов комплекса В, а также при С-авитаминозе. Эти изменения имеют разнообразный характер, и форма их, конечно, зависит от вида авитаминоза.

Патоморфологические изменения сводятся обычно к разнообразным формам атрофии слизистой, мышечного слоя, лимфатического аппарата и даже нервных волокон; очень часто наблюдается образование язв в желудке и кишечнике; при этом образование язв желудка и двенадцатиперстной кишки наиболее характерно для С-авитаминоза (Schlödt, McCarrison, Stepp).

Наряду с этими морфологическими изменениями неоднократно констатировались разнообразные нарушения секреторной и моторной функций пищеварительного тракта, особенности которых характерны для каждого из видов авитаминозов (Myadera, Never, Gross, Cowgill, Черкес). Все эти изменения, несомненно, должны отразиться на процессах всасывания, причем изменение этих процессов при авитаминозах тем более должно иметь место, что некоторые из витаминов связаны с регуляцией самого процесса всасывания. Так, например, Verzag показал, что витамины комплекса В стимулируют процесс всасывания глюкозы, Kokas и Gal констатировали, что витамины комплекса В стимулируют всасывание не только глюкозы, но и пептона, а Schroeder обнаружил подобное же влияние на всасывание глюкозы витамина С.

В целом ряде изящно поставленных опытов Morttram, Crammer и Drew продемонстрировали влияние витаминов комплекса В и также витаминов А и D (главным образом витамина А) на всасывание жира, причем ими было показано, что форма капелек жира в эпителии ворсинок кишечника в период всасывания находится в непосредственной зависимости от наличия того или иного из указанных витаминов. Действительно, Pirce, Osgood и Polansky могли констатировать снижение всасывания глюкозы у крыс при лишении их витаминов комплекса В. Westenbrink и Overbeek показали, что это снижение всасываемости глюкозы наблюдается при недостатке в пище всех видов витаминов, входящих в комплекс В, и рассматривают это явление не в качестве специфического проявления авитаминоза, а как результат общего упадка питания, сопровождающего эти авитаминозные состояния.

Выше было указано, что витамины А и комплекса В связаны с процессами всасывания жира, причем наличие либо отсутствие их в пищевом режиме может определить даже форму капелек жира, обнару-

живаемых микроскопически в эпителиальных клетках ворсинок (Morttram, Crammer и Drew).

С другой стороны, Irwin считает, что и влияние, оказываемое на всасывание жира недостатком витаминов А и D, и влияние витаминов комплекса В не является специфическим и что зависит оно от упадка общего питания, сопровождающего эти формы авитаминозов; автор этот считает, что в пользу такой трактовки говорит снижение всасывания жира, наблюдаемое также при калорийно недостаточных режимах. Однако Never в опытах на фистулированных собаках все же обнаружил при В-авитаминозе замедление всасывания жира.

Мы не нашли в литературе указаний на влияние, какое может оказать витамин С либо его недостаточность на процесс всасывания жира. Если бы изменения всасывания при авитаминозах являлись последствием одного только общего упадка питания, обычно сопровождающего авитаминозы, то следовало бы также ожидать уменьшения всасывания жира и при С-авитаминозе, так как и здесь наблюдается явный упадок общего питания. Известно также, что при С-авитаминозе нарушаются отдельные сегменты общей динамики обмена жира. Так, Collazo и Bosch обнаружили при С-авитаминозе изменения содержания жира в крови, Iwabuchi констатировал уменьшение жира в мышцах и в надпочечниках, а Ohata обнаружил увеличение общего количества жирных кислот и фосфолипидных соединений. Интересно, что Suomalainen не обнаружил изменений в активности липазы печени и поджелудочной железы.

Наши опыты имели задачей установить, как отражается на всасывании жира лишение животного витамина С.

В качестве подопытных животных служили морские свинки весом от 320 до 390 г. До опыта они находились под наблюдением в течение 7—14 дней в условиях обычного смешанного пищевого режима.

Всасывание жира изучалось как в условиях дачи жировой нагрузки в форме 5 см³ (4,4 г) подсолнечного масла, так и без нее. Жировая нагрузка давалась утром, натощак, посредством пипетки, заканчивающейся отрезком тонкого резинового катетера. Степень всасывания жира определялась путем учета разницы между количеством жира, полученного за сутки с пищей, и количеством жира, выделенного с калом. Расчет производился на сухое вещество. Кал собирался за сутки на стеклянной пластинке, подставленной под решетчатое дно клетки. Все суточное количество кала высушивалось в фарфоровой чашке в сушильном шкафу, затем отбиралась навеска в 0,5—0,8 г, в которой после омыления 1% солянокислым спиртом определялось количество жира путем экстракции в аппарате Секслета.

Первая серия. Под опытом находились 7 свинок (№ 8—14), которые получали скорбутогенную диету с добавлением 1 мг аскорбиновой кислоты. Скорбутогенная диета состояла из овса, отрубей, дрожжей, яиц и сена; последнее подвергалось автоклавированию в течение 2 часов при 2 атм.

Свинки № 13 и 14 в качестве источника витамина С получали 0,5 см³ концентрата шиповника Ленинградского витаминного завода, что соответствовало 10 мг аскорбиновой кислоты. Опыт длился 20—28 дней, и за этот период времени у свинок 3—4 раза определялось состояние всасывания жира. Определения эти производились в условиях нагрузки и без нее.

Эти исследования дали возможность судить о вариантах всасывания жира в условиях примененного в наших опытах пищевого режима при наличии, однако, витамина С. Всего было проведено 22 определения жира в кале.

Результаты этих опытов приведены на табл. 1.

Таблица 1. Всасывание жира у свинок при наличии в диете витамина С

№ свинки	% всасывания с жировой нагрузкой	% всасывания без жировой нагрузки
8	76,9—96,9 ¹	65,4—67,0—85,0
9	53,0—84,4—90,6	62,0
10*	68,4—86,2	44,3—52,0
11	56,5—83,6	20,3—48,5
12	56,9	36,8
13*	71,4	—
14	82,3	76,9

Эти данные позволяют, таким образом, сделать заключение, что в условиях полноценной диеты всасывание жира у свинок испытывает значительное колебание, варьируя от 53% до 96,9% в случаях, когда давалась нагрузка, и от 20,3 до 85%—в случаях без нагрузки.

Вторая серия. Под опытом находилось 7 свинок (№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Все течение опыта было разделено на три периода.

В первом периоде свинки получали скорбутогенную диету и в качестве источника витамина С по 6 капель в сутки указанного выше концентрата шиповника.

Во втором периоде свинки получали только скорбутогенную диету. В условиях такого режима свинки оставались до явных проявлений цинги, наступавших на 23—24-й день скорбутогенного режима.

Третий период представлял фазу реституции. На 23—24-й день содержания свинок в условиях скорбутогенной диеты к пище свинок № 1, 2, 4, 5, 6 прибавлялось по 5 мг кристаллического витамина С в сутки, а к диете свинки № 3—по 10 капель концентрата шиповника в сутки. Через 5 дней количество витамина С уменьшалось до 1,5—1 мг.

Этот период для свинок № 1, 2, 3 и 4 продолжался от 23 до 44 дней. Свинка № 6 погибла на 2-й день после дачи витамина С.

На табл. 2 сведены результаты этих опытов.

На основании этих данных можно сделать заключение, что при С-авитаминозе всасывание жира заметно не изменяется. В этом отношении данные эксперимента на животных вполне совпадают с результатами наших еще неопубликованных наблюдений, сделанных на человеке.

Мы уже указывали, что уменьшение всасывания глюкозы и нарушение всасывания жира, наблюдаемые в условиях недостатка в пище витаминов комплекса В, а также витаминов А и D, некоторые авторы (Westenbrink и Overbeck, а также Irwin) рассматривают не как прямое последствие недостатка самих витаминов, а лишь как проявление вторично присоединившегося общего упадка питания. При С-авитаминозе мы наблюдали у экспериментальных животных падение общего питания (вес их падал до 19—20%¹), и тем не менее мы не наблюдали уменьшения всасывания жира. Это обстоятельство дает нам основание предполагать, что не только упадок общего питания как таковой отражается на процессах всасывания жира, но что в этом отношении решающее значение имеет именно причина, вызвавшая этот общий упадок питания.

¹ У некоторых свинок было проведено по 2—3 исследования. Цифры обозначают результаты каждого из опытов.

Таблица 2. Всасывание жира при С-авитаминозе

№ свинки	Скорбутогенная диета + витамин С		Скорбутогенная диета		Период реституции (диета скорбутогенная + витамин С)	
	без жировой нагрузки в %	с жировой нагрузкой в %	без жировой нагрузки в %	с жировой нагрузкой в %	без жировой нагрузки в %	с жировой нагрузкой в %
1	58,4—68,8— —63,5—79,5	49,3—69,0— —81,5—84,3— —84,9	40,0	41,0—86,5	34,8—35,5— —66,4	69,4—77,9— —78,9—81,5— —81,9
2	54,7—56,0— —56,3—53,0	65,4—75,7— —73,6—82,8— —82,1—85,0	56,5	57,8—69,7	48,0—47,4— —50,5—66,1	60,1—74,0— —79,7—81,8
3	17,5—63,0— —81,3—93,0	42,1—64,3— —81,0—86,2— —88,8—92,2— —96,6	61,8	55,8—72,5— —93,2	59,0—61,5— —75,0	60,5—69,5
4	33,6—71,0— —81,8	53,8—94,6	60,6—76,0	—	51,0—84,6	51,6—84,0
5	79,6	41,6—57,0— —87,7	38,2	51,7—75,2	41,0—83,7	82,1
6	22,4—50,7	60,6—70,3	30,6	83,3	87,3	—
7	41,8	92,3	28,4—47,5	59,1—87,6	—	—

Вывод: в условиях экспериментального С-авитаминоза всасывание жира не изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cowgill, Deuel a. Plummer, Amer. Journ. Physiol., 77, 389, 1926.—
2. Collazo u. Bosch, Bioch. Ztschr., 111, 370, 1923.—3. Gross, Journ. Pathol. and Bacter., 27, 27, 1924.—4. Irwin, Steenbock, Kamerer, Journ. of Nutrit., 12, 357, 1936.—5. Iwabuchi, Ztschr. ges. exp. Med., 30, 1923 (цит. по Черкес «Витамины и авитаминозы», 1928.—6. Kokas und Gal, Bioch. Ztschr., 205, 380, 1929.—7. McCarrison, Indian Journ. of Med. Res., 7, 283, 1919.—8. Myadera, Bioch. Ztschr., 124, 1921 (цитир. по Черкес «Витамины и авитаминозы», 1928).—9. Morttram, Crammer a. Drew, Journ. of Pathol., 3, 179, 1922.—10. Never, Pflüg. Arch., 219, 554, 1928; 221, 787, 1930.—11. Ohata, Journ. Biochem., 16, 191, 1932.—12. Pirce, Osgood and Polansky, Journ. of Nutr., 1, 217, 1929.—13. Schiödt, Acta Med. Scand., 84, 456, 1935.—14. Schroeder, Klin. Wschr., Nr. 15, 553, 1934; Nr. 14, 484, 1935; Med. Klin., Nr. 21, 1931.—15. Suomalainen, Bioch. Ztschr., 259, 200, 1933.—16. Stepp, Die Vitamine und ihre klin. Anwendung, 2. Verl., 1937.—17. Черкес, Врач. дело, № 8—9, 1924.—18. Verzar, Pflüg. Arch., 215, 675, 1924.—19. Westenberg u. Overbeek, Arch. Neerland. de Physiol. de l'Hom. d. Anim., 18, 416, 1933.

ÜBER DIE FETTRESORPTION BEI C-AVITAMINOSE

E. I. Kleitmann

Aus d. experim. Abteilung (Vorst.: Prof. L.
A. Tscherkess) d. Ukrainischen Instituts
f. Ernährungsforschung, Odessa

Bei der experimentellen C-Avitaminose ist die Fettresorption unverändert.

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА И ИНСУЛИНА НА САХАР КРОВИ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, ГИПЕРТЕРМИИ, ГИПО- И ГИПЕРФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. И. Сила

Из кафедры фармакологии (зав. — проф.
А. И. Черкес) Харьковского медицин-
ского института

Поступила в редакцию 1.VII.1937 г.

В отношении проявления действия адреналина и инсулина при измененных условиях обмена веществ и температуры в организме имеется большое количество исследований.

Известно, что сила действия адреналина на сердце холоднокровных животных при температуре 30—35° гораздо выше, чем при температуре 22—24°. Адреналин, пропускаемый через кровеносные сосуды в физиологическом растворе при температуре 40°, дает не сужение сосудов, а расширение их (Свечников). Адреналин при лихорадке (вызванной *coli-toxin*) у животных дает незначительно выраженную гипергликемию (Junco). При инфекциях (сыпной тиф, малярия), как отмечено было Лейтесом, Л. Лифшиц и Одиновым, адреналин также не дает характерной гипергликемической реакции.

Адреналин у собак, лишенных щитовидной железы, не вызывает гликозурии даже при одновременной нагрузке сахаром, в то время как тот же адреналин и в той же дозе у нормальных собак (до удаления щитовидной железы) вызывает значительную гликозурию (Erpinger, Faltz и Rudinger).

Изолированные сердца гипертиреоидных животных гораздо чувствительнее к адреналину, чем сердца нормальные.

Наоборот, сердца тиреоидэктомированных животных во много раз менее чувствительны, чем нормальных (Scherman, König). То же отмечается и в отношении действия инсулина. При повышенной температуре (у лягушек, мышей, в меньшей степени у кроликов) действие инсулина усиливается и ускоряется (Voegtlin и Krogt, Voegtlin и Dunn). Понижение же температуры тела (до 25°), вызванное охлаждением животных, находящихся в состоянии наркоза, почти не изменяет обычного действия инсулина на сахар крови (Cassidy C. S. и сотрудники). Действие инсулина на сахар крови значительно усиливается при введении животным щелочей, а также при кормлении их щелочной пищей. Напротив, кормление кислой пищей ослабляет действие инсулина (Abelin и Coldener, Arndt) и т. д.

Задачей данной работы являлось установить реакцию углеводного обмена организма (по сахару крови) на адреналин и инсулин при повышении обмена веществ и температуры, а также при гипер- и гипофункции щитовидной железы.

МЕТОДИКА

Для опытов брались кролики весом от 2 до 3 кг. За 6 дней до опыта и затем на всем протяжении опытов все кролики получали пищу одного состава и в одинаковом количестве (80 г овса и 200 г сена). Во всех опытах показателем реактивности кроликов на адреналин и инсулин на фоне нормального и измененного обмена веществ, повышенной температуры, а также при гипер- и гипофункции щитовидной железы являлся сахар крови. Сахар крови исследовался по методу Хагедорна-Иенсена в 2 параллельных пробах. Кровь для определения сахара бралась постоянно в одно и то же время, после 16—18 часов голодания животного. На каждом кролике в норме устанавливались колебания уровня сахара в крови на протяжении 4—5 часов (взятие крови каждые 30 минут). После 2—3 дней таких исследований выводилась средняя гликемическая кривая для данного кролика. Затем на этих же кроликах устанавливалась в таком же

порядке средняя кривая содержания сахара в крови при действии адреналина и инсулина. Адреналин вводился под кожу (в виде препарата Sol. Adrenalinii hydrochl. 1:1000) из расчета 0,1 мг на 1 кг веса, инсулин — под кожу в количестве 0,25 единицы на 1 кг веса. После установления динамики изменений содержания сахара в крови у нормальных животных под влиянием указанных веществ приступали к испытанию тех же доз адреналина и инсулина на фоне повышенного обмена веществ, повышенной температуры и на фоне экспериментальной гипер (повторные инъекции тироксина) и гипо- (тиреоидэктомия) функций щитовидной железы. Повышение обмена веществ и температуры у кроликов достигалось подкожным введением динитрофенола (в дозе от 5 до 20 мг на 1 кг веса), а также скипидара по 0,25 г на 1 кг.

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА И ИНСУЛИНА НА САХАР КРОВИ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ДИНИТРОФЕНОЛОМ

Динитрофенол, как доказано Magne, Majer, Plantefol, А. И. Черкесом, С. М. Дубашинской и др., в дозах 5—10 мг на 1 кг веса вызывает у животных кратковременное (6—8 часов) повышение обмена веществ без подъема температуры и других видимых токсических проявлений.

Уровень сахара в крови (по нашим исследованиям) повышается спустя 30 минут после введения указанных доз динитрофенола и остается повышенным с небольшими колебаниями в течение 3, а в некоторых опытах и 4 часов. В среднем (из 24 исследований на 12 кроликах) содержание сахара в крови увеличивается на 9 мг% сравнительно с нормой. Динитрофенол в дозах 15—20 мг на 1 кг веса повышает температуру тела животного на 1—3° против нормы (на протяжении

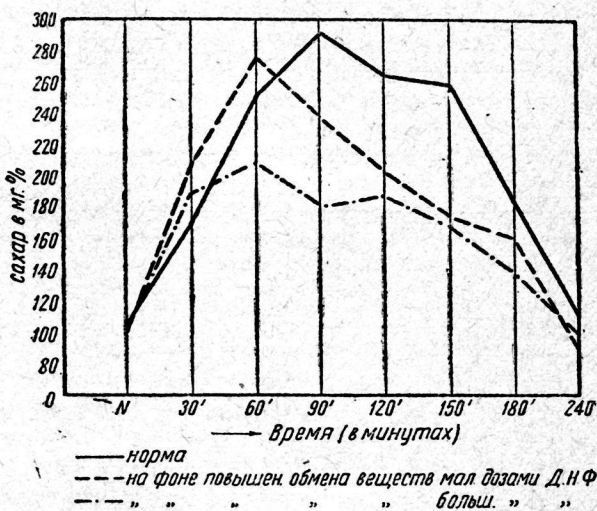


Рис. 1. Действие адреналина на сахар крови кроликов при повышении обмена веществ (малыми и большими дозами динитрофенола)

6—8 часов) и вызывает повышение содержания сахара в крови в среднем на 30 мг%. При введении адреналина нормальным кроликам мы получаем во всех опытах одного и того же типа изменения со стороны сахара крови. Через 30 минут (после введения адреналина) отмечается уже значительное повышение содержания сахара в крови, достигающее максимума к концу 2-го часа; с 3-го часа кривая содержания сахара начинает падать и к 4-му часу только в небольшом количестве случаев приходит к норме (рис. 1). В среднем содержание сахара в крови на протяжении 4 часов действия адреналина на исследованных нами подопытных животных (8 кроликах) составляет 220 мг%, превышая норму на 126 мг%. При введении тех же доз адреналина тем же кроликам во время повышенного у них обмена веществ динитрофенолом (в дозе 5—10 мг на 1 кг веса) содержание сахара в крови, как правило, в первые 30—60 минут превышает уровень сахара крови, получаемый за то же время (действия той же дозы адреналина) у нормальных животных. В дальнейшем

(начиная со 2-го часа) кривая содержания сахара крови у животных с повышенным обменом веществ более резко падает, чем у нормальных животных, и к концу 4-го часа спускается ниже своего исходного уровня, в то время как у нормальных кроликов сахар крови от тех же доз адреналина остается повышенным и до конца 4-го часа.

Таким образом, при сравнении полученных данных оказывается, что под влиянием одной и той же дозы адреналина наиболее резким является увеличение количества сахара в крови у нормальных кроликов.

У кроликов же с повышенным обменом веществ гипергликемия резко нарастает только в 1-й час действия адреналина, но в общем оказывается не столь значительной. Так, у нормальных кроликов среднее содержание сахара в крови составляло 220 мг%, тогда как у кроликов с повышенным обменом веществ оно равнялось 195 мг% (см. в конце табл. 1). Для определения действия адреналина на содержание сахара в крови при более высоком напряжении обмена веществ мы вводили под кожу кроликам динитрофенол в дозах 15—20 мг на 1 кг веса. Указанные дозы, как было отмечено, через 30 минут после их введения животным вызывают повышение температуры на 1—3° против нормы (продолжительностью 6—8 часов). Через 30 минут после введения этих доз динитрофенола вводился адреналин и исследовался сахар крови через те же промежутки времени, что и в предыдущих опытах. Гипергликемическая кривая в этих опытах оказалась значительно ниже, и в некоторых случаях содержание сахара в крови достигало нормальных цифр на 1—2 часа раньше. В 4 случаях гипергликемии не наблюдалось. В среднем содержание сахара в крови у этой группы кроликов под влиянием действия адреналина повышалось на 70 мг% по сравнению с нормой, в то время как адреналин в той же дозе, испытанный предварительно на тех же кроликах (до введения им динитрофенола), давал повышение количества сахара на 115 мг%. Таким образом, адреналиновая гипергликемия у кроликов, находящихся в состоянии гипертермии, оказывается в среднем на 45 мг% меньше, чем у кроликов нормальных.

Что касается динамики изменений, то в этих опытах, как и в опытах с малыми дозами динитрофенола, в первые 30 минут наблюдается более резкое, чем у нормальных кроликов, нарастание сахара в крови под влиянием адреналина. Однако гипергликемия у кроликов, получивших динитрофенол, в конечном итоге никогда не достигает того максимума, который характерен для действия адреналина у нормальных кроликов. Не приводя полностью протокольных данных, для иллюстрации мы приводим кривые (рис. 1), характеризующие влияние адреналина на содержание сахара в крови нормальных кроликов и кроликов, получивших предварительно малые и большие дозы динитрофенола. Сравнивая приведенные кривые содержания сахара в крови, можем отметить, что интенсивность действия адреналина при больших дозах динитрофенола выражена слабее, чем при малых, т. е. активность влияния адреналина на уровень сахара крови понижается с усилением интенсивности обмена веществ в организме.

Действие инсулина на содержание сахара в крови испытывалось в норме и затем при тех же условиях повышения обмена веществ и температуры (вызванных введением малых и больших доз динитрофенола), как и в опытах с адреналином. В норме через 60 минут после введения инсулина под кожу кроликам наблюдалось характерное для инсулина понижение содержания сахара в крови. Максимальное снижение количества сахара обычно наступало спустя 1—2 часа после введения инсулина и держалось около 1 часа, после чего кривая

содержания сахара в крови повышалась и к 4—5-му часу, как правило, приходила к исходному уровню. Содержание сахара в крови в среднем понижалось на 27 мг% по сравнению с нормой. На тех же кроликах, спустя 6—7 дней, исследовался инсулин в той же дозе, но на фоне повышенного обмена веществ, вызванного предварительным введением малых доз (5—10 мг на 1 кг веса) динитрофенола. Во всех опытах этой серии при введении инсулина отмечалось небольшое усиление инсулинового эффекта, выражающееся в том, что содержание сахара через 60 минут после введения инсулина более значительно понижалось, и к концу 5-го часа в большинстве опытов кривая содержания сахара не приходила к норме, как это имеет место у нормальных животных. Таким образом, реакция на инсулин (судя по сахару крови) у кроликов с повышенным обменом веществ оказывается более сильной, что выражается в понижении уровня сахара крови на 39—47 мг%.

Действие тех же доз инсулина на сахар крови при более интенсивном напряжении обмена веществ с наличием высокой температуры (41—42°), вызванного введением больших доз динитрофенола (15—20 мг на 1 кг веса), еще более резко выражено. Так, содержание сахара крови при этом уже в 1-й час после введения инсулина падало на 58 мг%, в то время как действие того же инсулина в той же дозе у нормальных кроликов вызывало падение сахара на 26 мг% при норме 102 мг% (см. табл. 2). Кроме того, гипогликемическая кривая держалась на низком уровне в продолжение 4—5 часов, а в некоторых опытах и дольше; это не наблюдалось ни в одном опыте при введении инсулина нормальным кроликам, а также редко отмечается и у кроликов при действии малых доз динитрофенола. В среднем содержание сахара в крови у этой группы подопытных животных (получивших предварительно динитрофенол в дозе 15 мг на 1 кг веса) под влиянием введенного инсулина понижалось в среднем на 47 мг%; инсулин в той же дозе у тех же кроликов без динитрофенола давал понижение количества сахара в среднем на 20 мг%.

При введении кроликам (после предварительного получения на них нормальной инсулиновой кривой сахара) динитрофенола в дозе 20 мг на 1 кг веса мы получали через 2—4 часа после введения тех же доз инсулина смерть кроликов при характерных симптомах гипогликемического шока (падение температуры тела с 41—42° до 36—37°, судороги). Содержание сахара в крови при этом доходило до 20 мг% при норме 102 мг% (рис. 2 показывает изменение интенсивности действия инсулина на сахар крови при введении разных доз динитрофенола).

Таким образом, действие инсулина на сахар крови животных с повышенным обменом веществ (разной интенсивности) обратно тому,

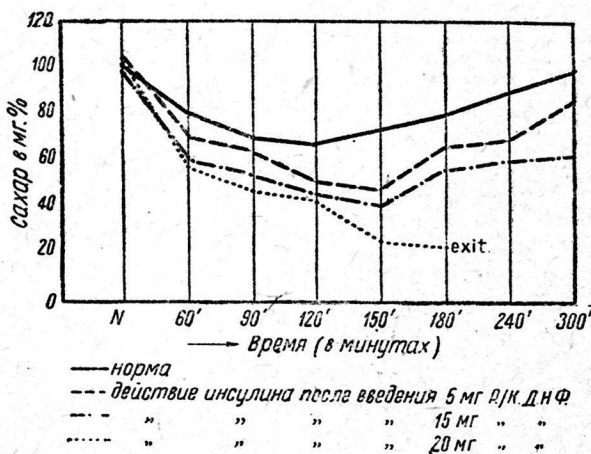


Рис. 2. Действие инсулина на сахар крови кроликов при повышении обмена веществ (малыми и большими дозами динитрофенола)

что мы наблюдаем при действии адреналина. С повышением интенсивности обмена веществ усиливается реакция со стороны углеводного обмена (сахара крови) на инсулин. При определенной степени напряжения обмена веществ терапевтическая доза инсулина оказывается токсической и даже летальной.

Следует отметить, что в момент наиболее резкой гипогликемии (сопровождающейся падением температуры, появлением судорог) быстрое введение этим кроликам 4,0 глюкозы в виде 20% раствора предотвращало развитие шока и кролики выживали.

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА И ИНСУЛИНА НА САХАР КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКЕ, ВЫЗВАННОЙ СКИПИДАРОМ

Представляло интерес выяснить, как будет протекать реакция углеводного обмена на воздействие адреналина и инсулина при более длительной лихорадке; для получения таковой мы пользовались скипидаром, который, как известно, при введении его под кожу животным вызывает асептическую лихорадку в течение 2—3 суток.

В наших опытах мы вводили кроликам скипидар под кожу в дозе 0,25 г на 1 кг веса.

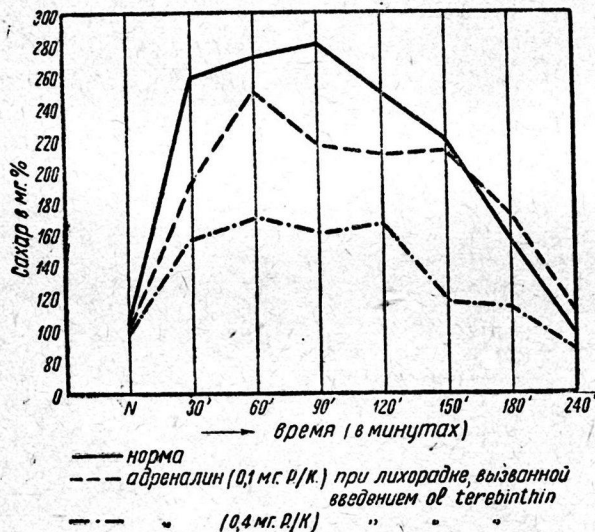


Рис. 3. Действие адреналина (0,1 и 0,4 мг р/к) на сахар крови кроликов при экспериментальной лихорадке

Через 4—5 часов после введения указанной дозы скипидара температура тела кроликов повышается на 2—3° против нормы и продолжает оставаться на высоких цифрах в течение 3 суток.

Спустя 12—14 часов после введения скипидара вводился под кожу адреналин (0,1 мг на 1 кг веса) и исследовался сахар крови через те же промежутки времени, что и в предыдущих опытах с адреналином.

В результате этих опытов мы получаем повышенные содержания сахара в крови у лихорадящих кроликов под влиянием адреналина в среднем на 54 мг %, в то время как у тех же

кроликов в нормальном состоянии содержание сахара крови от той же дозы адреналина повышается в среднем на 98 мг % сверх нормы.

Необходимо отметить, что в данной серии опытов ослабление реакции углеводного обмена (сахара крови) на адреналин (в отличие от действия адреналина при повышении обмена веществ и температуры малыми и большими дозами динитрофенола) проявлялось уже в первые 30 минут после его введения.

Это выражалось в том, что кривая содержания сахара в крови держалась все время на более низких цифрах, чем при действии адреналина на фоне динитрофенола. Кроме того, гипергликемия в большинстве этих опытов на 1—2 часа раньше заканчивалась (рис. 3). Только в 1 случае из 16 гипергликемия на фоне гипертермии (вызван-

ной скипидаром) не очень резко отличалась от гипергликемии, полученной от той же дозы адреналина на нормальных кроликах. В небольшой группе опытов мы исследовали на фоне лихорадки действие адреналина в дозах 0,2—0,4 мг на 1 кг веса (т. е. в 2—4 раза больше, чем мы применяли обычно). В этих опытах, несмотря на увеличение дозы вводимого адреналина, мы все же не смогли получить повышение содержания сахара в крови такой же интенсивности, как при действии адреналина в дозе 0,1 мг на 1 кг веса на нормальных животных.

Что касается влияния инсулина на сахар крови при гипертермии, вызванной скипидаром, то 12 опытов этой серии дали в основном такую же картину действия инсулина, как и предыдущие опыты с динитрофенолом (малые дозы) и инсулином.

Гипогликемия, полученная при действии инсулина после введения скипидара, была значительно резче выражена, чем у нормальных кроликов.

Так, инсулин, испытанный на нормальных кроликах, дает понижение содержания сахара в крови в среднем на 17 мг%, в то время как тот же инсулин и в той же дозе у лихорадящих кроликов (после введения скипидара) вызывает понижение в среднем на 30 мг% (рис. 5).

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА И ИНСУЛИНА НА САХАР КРОВИ ПРИ ГИПЕР- И ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для получения состояния гипертиреозидизма у кроликов мы вводили им под кожу в течение 7 дней подряд по 1 мг синтетического тироксина.

Показателем действия тироксина служили падение веса (на 600—800 г), тахикардия и повышение общей возбудимости у животных.

Для получения состояния гипотиреозидизма у кроликов производилась тиреоидэктомия. К исследованиям приступали спустя 4—5 недель после операции.

Как показали опыты, реактивность тиреоидизированных кроликов на адреналин (судя по сахару крови) оказывается пониженной по сравнению с нормальными кроликами.

Не приводя полностью протокольных данных, мы ограничимся рис. 4, иллюстрирующим влияние адреналина на содержание сахара в крови нормальных, тиреоидизированных и тиреоидэктомированных животных.

Гипергликемическая кривая у тиреоидизированных кроликов уже с 30-й минуты действия адреналина оказывается значительно ниже гипергликемической кривой, полученной (от введения той же дозы адреналина) на нормальных кроликах. По своему течению кривая со-

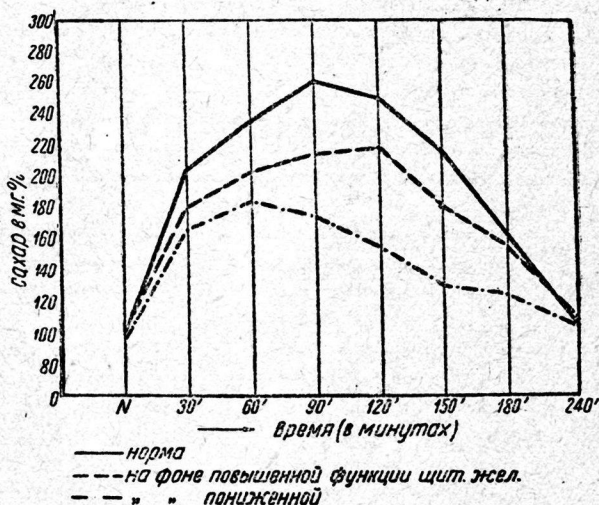


Рис. 4. Действие адреналина на сахар крови кроликов при повышенной и пониженной функции щитовидной железы

держания сахара в крови в этих опытах напоминает гипергликемическую кривую, полученную на фоне гипертермии, вызванной скипидаром.

Восстановление уровня сахара крови до нормы у тиреоидизированных кроликов в большинстве опытов наступало через 4 часа после введения адреналина.

В небольшом количестве опытов кривая содержания сахара крови к 4-му часу не приходила к норме, чего не наблюдалось у нормаль-

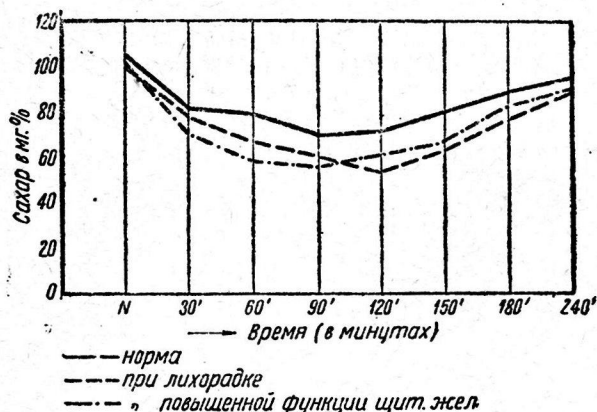


Рис. 5. Действие инсулина на сахар крови кроликов на фоне повышенной функции щитовидной железы и экспериментальной лихорадки

ных кроликов, получивших ту же дозу адреналина. В среднем при введении адреналина тиреоидизированным кроликам содержание сахара в крови повышалось на 78 мг⁰/%, тогда как у нормальных кроликов адреналин давал повышение сахара на 121 мг⁰/%, что составляет ослабление гипергликемической реакции на адреналин у тиреоидизированных животных по сравнению с нормальными в среднем на 43 мг⁰/%. Изменения сахара крови тиреоидизированных кроликов под влиянием инсулина оставались

в основном как по характеру, так и по направленности такими же, как и в опытах с действием инсулина на фоне повышенного динитрофенолом обмена веществ (рис. 5).

При испытании действия адреналина (в той же дозе, что и в предыдущих опытах) на тиреоидэктомированных кроликах мы получили в 12 опытах (на 6 кроликах) в еще большей степени понижение реактивности животных к адреналину, чем у тиреоидизированных кроликов.

Содержание сахара в крови после введения адреналина в норме в среднем составляет 202 мг %, в то время как содержание сахара в крови у тех же кроликов после тиреоидэктомии под влиянием тех же доз адреналина составляет 155 мг %.

Таким образом, мы имеем понижение реакции углеводного обмена (сахара крови) у тиреоидэктомированных кроликов к адреналину, сказывающееся в том, что гипергликемия менее выражена, чем у нормальных кроликов.

Следует указать, что снижение уровня сахара крови в данной серии опытов типично наступает и проходит, как и в опытах с тироксином + адреналин, а также и на фоне гипертермии, вызванной введением скипидара.

Изменения сахара крови у тиреоидэктомированных кроликов под влиянием адреналина протекают равномерно, достигая максимума своего подъема в первые часы действия адреналина, после чего кривая содержания сахара крови падает, но к концу 4-го часа в большинстве случаев еще не возвращается к норме (рис. 4).

В 2 опытах снижение содержания сахара крови под влиянием адреналина на фоне гипофункции щитовидной железы мало чем отличалось от гипергликемической кривой, получаемой на нормальных кроликах.

Таблица 1. Действие адреналина (0.1 мг на 1 кг веса) на сахар крови кроликов при повышении обмена веществ, гипертермии, гипо- и гиперфункции щитовидной железы (средние данные)

Количество кро- ликов	На каком фоне вводился адреналин	Сахар крови в мг %	Сахар крови в мг % после вве- дения адреналина								Среднее повыше- ние сахара кро- ви в мг %
			через 30 минут	через 60 минут	через 90 минут	через 120 минут	через 150 минут	через 180 минут	через 240 минут		
8	Адреналин; нормальные кролики	96,6	162,5	250,4	280,2	273,6	259,4	185,4	109,8	122,6	
Те же 8	Адреналин на фоне действия динитрофенола (5 мг на 1 кг веса)	102,6	216	265	244	203,3	179,4	164,1	91,4	93,4	
4	Адреналин; нормальные кролики	97,4	175,6	241,5	280,5	239	241,4	184	105,5	112,2	
Те же 4	Адреналин на фоне действия динитрофенола (20 мг на 1 кг веса)	105,6	198,1	221,9	191,9	197	179,5	147,7	103,0	71,3	
4	Адреналин; нормальные кролики	90,2	212,9	245,1	238,4	215,5	180,9	133,9	88,7	97,7	
Те же 4	Адреналин на фоне гипертермии (вызванной скилидаром)	100,1	145,5	185	189,5	169	161,6	127	99,6	53,8	
4	Адреналин; нормальные кролики	103	217	252,7	256	231,8	196,5	152,5	97,3	91,5	
Те же 4	Адреналин на фоне гипофункции щитовидной железы	111	182,9	202,8	196	176,5	152,3	138,1	111	54,6	
4	Адреналин; нормальные кролики	99,7	207	234	286,1	285,4	250,5	182,7	104,4	121,7	
Те же 4	Адреналин на фоне гиперфункции щитовидной железы	99	178	199,8	210,6	215,1	178,5	154,5	103	78,1	

Что же касается действия инсулина на уровень сахара крови тиреоидэктомизированных животных, то особо заметных изменений в сдвиге реактивности на инсулин по сравнению с нормальными кроликами мы не могли отметить.

Только в 2 случаях из 8 на фоне тиреоидэктомии было получено незначительное повышение силы действия инсулина на содержание сахара крови по сравнению с действием инсулина на нормальных (до тиреоидэктомии) кроликах (табл. 1 и 2).

ВЫВОДЫ

На основании экспериментальных данных, полученных при изучении изменений содержания сахара в крови у кроликов при воздействии адреналина и инсулина на фоне измененного обмена веществ, гипертермии, вызванной путем введения химических средств, а также гипо- и гиперфункции щитовидной железы, можно прийти к следующим выводам:

1. При повышенном обмене веществ, вызванном малыми дозами динитрофенола (5—10 мг на 1 кг веса), действие адреналина на содержание сахара крови ослабевает; это ослабление еще сильнее вы-

Таблица 2. Действие инсулина (0,25 единицы на 1 кг веса) на сахар крови у кроликов при повышении обмена веществ, гипертермии, гипопаратиреоидизме и гиперфункции щитовидной железы (средние данные)

Количество кроликов	На каком фоне вводился инсулин	Норма сахара крови в мг%	Сахар крови в мг % после введения инсулина							Среднее понижение сахара крови в мг%
			через 60 минут	через 90 минут	через 120 минут	через 150 минут	через 180 минут	через 240 минут	через 300 минут	
4	Инсулин; нормальные кролики	110,1	80,5	73,7	73,2	76,1	80,1	89,1	105,2	27,6
Те же 4	Инсулин на фоне действия динитрофенола (5 мг на 1 кг веса)	112,2	75	70	65,4	63,6	72,2	75,4	93,1	38,7
4	Инсулин; нормальные кролики	100,2	82	68	67	72,7	80,5	93,5	102,2	19,4
Те же 4	Инсулин на фоне действия динитрофенола (15 мг на 1 кг веса)	102	57,7	51,5	44,7	38,5	51,7	57	58,7	46,5
4	Инсулин; нормальные кролики	86,5	73,3	61,7	58,8	59,5	65,2	81,5	87	17
Те же 4	Инсулин на фоне гипертермии (вызванной скипидаром)	95,5	74,5	63	57,8	51,2	58,7	71,5	84,3	29,6
4	Инсулин; нормальные кролики	105	85,7	82,3	70,5	71,5	83	92	97,5	21,5
Те же 4	Инсулин на фоне гипопаратиреоидизма щитовидной железы	106,7	83,3	65,3	75,5	76,7	81,7	85,7	95,7	23
4	Инсулин; нормальные кролики	11	87,7	88	75,7	79,7	88	96,7	105,7	22,2
Те же 4	Инсулин на фоне гиперфункции щитовидной железы	113,7	70	64,2	62,5	67,5	74,7	91	100	38,3

ражено на фоне более напряженного обмена веществ и высокой температуры (после введения больших доз динитрофенола 15—20 мг на 1 кг веса).

2. При длительной гипертермии (2—3 дня), вызванной введением скипидара, реакция сахара крови на адреналин понижается, а в некоторых опытах совершенно отсутствует.

3. Действие адреналина на сахар крови при экспериментальной гипер- и гипопаратиреоидизме щитовидной железы понижено.

4. Действие инсулина на сахар крови при повышении обмена веществ малыми дозами динитрофенола, а также на фоне действия скипидара усилено; при гипертермии, вызванной динитрофенолом (дозами 15—20 мг на 1 кг веса), реакция на инсулин еще сильнее выражена. При этом эффект от малых доз инсулина может перейти в токсический и даже летальный (гипогликемический шок).

5. При гиперпаратиреоидизме сила действия инсулина на сахар крови возрастает; при обратных условиях (удаление щитовидной железы) реактивность на инсулин не претерпевает особых изменений.

ЛИТЕРАТУРА

- Лейтес С., Клинич. Мед., 7, 1934.— Лейтес С., Лифшиц Л. и Одинов. Ztschr. exp. Med., Bd. 93, 1934.— Розовская Е. и Черкес А., Экспер. мед., 1, 1931.— Розовская Е., Экспер. мед., 3, 1936.— Саргин К., Вестн. эндокрин., 1, № 2, 1925.— Свечников, Дисс., СПб., 1913.— Черкес А., Мельникова В., Дубашинская С., Труды и матер. Укр. Гос. инст. патол. и гигиены труда, т. XIV, 1925.— Abelin u. Coldener, цит. по Данилевскому В., Труды по эндокр. и терап., вып. 1, 1930.— Abderhalden E., Wertheimer E., Pflüg. Arch., 205,

1924; 206, 1924; 203, 1924; 207, 1925; 213, 1926.—Abderhalden E. u. Gellhorn, Pflüg. Arch., 182, 1920; 186, 1921; 199, 1923.—Arndt H., Arch. exp. Phath. u. Pharm., 119, 1927.—Eppinger, Falta u. Rudinger, Ztschr. Kl. Med., 66, 1908; 67, 1909.—Junö, цит. по Stockinger u. Fresse, Ztschr. exp. Med., 86, 1923.—Köneg, Arch. exp. Phath. u. Pharm., 134, 1928.—Magne, Majer u. Plantetal, Ann. physiol., V—VIII, 1932.—Mejer P., Klin. Wschr., 510, 1929.—Page J., Amer. Journ. physiol., 66, 1923.—Romeis, Ztschr. exp. Med., 2, 1913.—Scherman, Arch. exp. Phath. u. Pharm., 126, 1927.—Cassidy C. J. и corp., Amer. Journ. physiol., 73, 413, 1924.—Velich A., Virchows Arch., 184, 1906.—Lunz, Eléments de pharmacodynamie générale, 1931.

DER EINFLUSS VON ADRENALIN UND INSULIN AUF DEN BLUTZUCKERSPIEGEL BEI STOFFWECHSELSTEIGERUNG, HYPERTHERMIE, HYPO- UND HYPERFUNKTION DER SCHILDDRÜSE

W. I. Sila

Aus dem pharmakologischen Laboratorium
(Vorst.: Prof. A. I. Tscherkess) d. 1. Medizinischen Instituts, Charkow

Aus den experimentellen Feststellungen des Verf. bei der Untersuchung des Blutzuckergehalts von Kaninchen bei der Einwirkung von Adrenalin und Insulin bei gleichzeitiger Änderung des Stoffwechsels (durch chemische Mittel erzeugte Hyperthermie, Hypo- und Hyperfunktion der Schilddrüse) ergeben sich nachstehende Folgerungen:

1. Bei gesteigertem Stoffwechsel nach Verabfolgung kleiner Dinitrophenol-Dosen (5—10 mg pro kg Körpergewicht) ist die Wirkung des Adrenalins auf den Blutzucker geschwächt; diese Schwächung ist noch stärker ausgeprägt bei gespannterem Stoffwechsel und Temperaturerhöhung (nach Verabreichung von Dinitrophenol in grossen Dosen — 15 bis 20 mg pro kg).

2. Bei langdauernder (2 - 3 Tage) durch Terpentininjektion erzeugter Hyperthermie ist die Reaktion des Blutzuckers auf Adrenalin verringert und bleibt in einigen Versuchen überhaupt aus.

3. Bei experimenteller Hyper- und Hypofunktion der Schilddrüse ist der Blutzuckereffekt des Adrenalins erniedrigt.

4. Bei Steigerung des Stoffwechsels durch kleine Dosen (5—10 mg pro kg) von Dinitrophenol und bei Terpentin-Hyperthermie ist der Blutzuckereffekt des Insulins verstärkt. Bei Hyperthermie durch Verabreichung grosser Dosen (15—20 mg pro kg) von Dinitrophenol ist die Reaktion auf Insulin noch stärker ausgesprochen. Dabei kann bereits die Wirkung kleiner Insulindosen zum Auftreten von toxischem oder sogar letalem hypoglykämischen Schock führen.

5. Hyperthyreoidisierung erhöht die Intensität der Einwirkung von Insulin auf den Blutzucker; bei entgegengesetzten Bedingungen (Schilddrüsen-Exstirpation) erscheint die Reaktivität gegenüber Insulin nicht wesentlich beeinflusst.

О РОЛИ КЛЕТОЧНЫХ ОБОЛОЧЕК В ПРОЦЕССЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Е. Л. Розенфельд

Из физико-химической лаборатории (зав.—
проф. Ф. М. Порошко) Украинского научно-
исследовательского института питания,
Одесса

Поступила в редакцию 19.V.1938 г.

Вопрос о доступности растительной пищи действию пищеварительных ферментов давно является предметом исследования различных авторов [Margold, Rubner, Steudel и др. (20, 21, 22, 29, 30)]. Тем не менее влияние клеточных оболочек на переваривание растительной пищи до настоящего времени окончательно не выяснено.

Еще очень недавно господствовало представление, что переваривание растительных пищевых продуктов возможно лишь после разрушения клеток, так как ферменты не могут диффундировать через оболочки, окружающие клеточное содержимое. Предполагалось, что доступность растительной пищи действию ферментов достигается кулинарной обработкой и частично (а для сырой растительной пищи—всецело) жевательным актом. Однако Strasburger (31, 32, 33), Heurke (2, 3), Miège (27) и др. недавно показали, что варка не вызывает разрывов оболочек, а число клеток, разрушенных жеванием, очень невелико [Heurke (8, 9)].

Разрушение клеточных оболочек могло бы осуществляться в пищеварительном тракте при наличии ферментов, разрушающих целлюлозу и другие составные части оболочек растительных клеток.

Однако такие ферменты, как целлюлаза, гемицеллюлаза, пектаза и др., имеющиеся у многих червей, моллюсков и насекомых, отсутствуют, повидимому, у высших представителей животного царства. Остается предположить, что доступ ферментов к клеточному

Рис. 1. Целые клетки фасоли, варенной «до готовности». Окрашены Люголем. Увеличение в 250 раз

содержимому становится возможным лишь после действия бактериальной флоры, находящейся в нижнем отделе пищеварительного тракта, где, однако, пищеварительные ферменты очень мало деятельны, вследствие чего использование пищи организмом было бы крайне ограниче-

но. Возможность проникновения ферментов внутрь целых клеток была впервые обнаружена Biedermann (1). Рубнер отрицал эту возможность для протеолитических ферментов, допуская возможность проникновения в клетки амилазы. Strasburger (32, 33) и его сотрудники [Heupke (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14), Marx (26), Strauss (33) и Meiss (34)] на основании многочисленных опытов *in vivo* и *in vitro* приходят к выводу, что ферменты легко проникают через клеточные оболочки и расщепление крахмала, белков и жиров происходит внутри клеток.

Того же взгляда придерживается Eimer (16), полагая, что различная перевариваемость вареной и сырой растительной пищи зависит не от различий в ее доступности ферментам, а лишь от изменений тех физико-химических свойств крахмала и белков, которые создаются кулинарной обработкой продуктов. В то же время в литературе неоднократно встречаются указания (правда, ни теоретически, ни экспериментально не обоснованные) относительно несовершенного использования пищевых веществ, заключенных в целлюлозные оболочки (15, 28).

Работы Biederman, Strasburger и Heupke подверглись резкой критике со стороны Mangold (23, 24, 25) и Jänsch (24). Mangold, полемизируя с Heupke, указывает на то, что методы, которыми последний пользовался, неубедительны¹, и потому вопрос о проницаемости клеточных оболочек

для ферментов, столь важный для физиологии и патологии питания, остается нерешенным. В своих последних работах Jänsch утверждает (17, 18), что ферменты не могут проникать внутрь клеток, и полагает, что перевариваемость растительной пищи обеспечивается главным образом механическим разрывом клеток, происходящим при жевании.

Принимая во внимание противоречивость литературных данных, мы предприняли настоящее исследование, задачей которого было выяснение роли клеточных оболочек в процессе переваривания растительной пищи на основании химического анализа продуктов ферментативного расщепления *in vitro*.

Наши опыты проведены с семенами фасоли. Микроскопическое исследование показало, что варка «до готовности» вызывает лишь разъединение клеток, но не разрывы оболочек. Люголевским раствором вся клетка (кроме оболочки) окрашивается в интенсивно синий цвет (рис. 1), что при поверхностном микроскопическом наблюдении могло дать некоторым авторам (2, 3, 26, 33) основание предполагать,

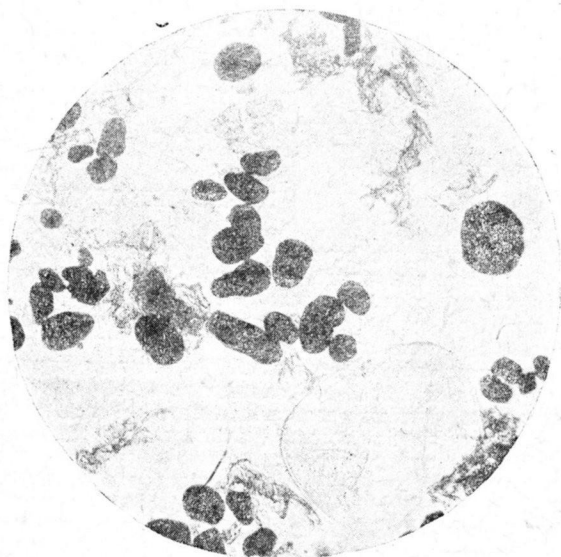


Рис. 2. Клетка фасоли с разорванной оболочкой. Видны выпавшие из клетки крахмальные зерна и оставшаяся оболочка (внизу справа). Увеличение в 250 раз

¹ Иодо-крахмальная реакция дает при известных условиях отрицательный результат даже при наличии крахмала (23, 24). Mangold считает также, что нельзя делать выводы только на основании микроскопической картины и т. д.

что у семян бобовых, как и у клубня картофеля, варка вызывает клейстеризацию крахмала (рис. 1). Между тем стоит только нажать иглой на покрывное стекло препарата, как клеточные оболочки фасоли разрываются и из клеток выпадают неизменные по форме, но слегка увеличенные в размере крахмальные зерна, блестящие по краям в темном поле зрения поляризационного микроскопа (рис. 2).

Эти факты говорят о том, что о клейстеризации крахмала здесь не может быть речи.

Состояние клеточных оболочек и крахмала после кулинарной обработки изучено было также у семян других растений: из бобовых — у гороха и чечевицы, из злаков — у ячменя, гречихи, проса (в виде круп — перловой, гречневой, пшена) и у риса.

В клетках после варки «до готовности» микроскопическое наблюдение позволило всюду обнаружить неразорванные оболочки и обособленные зерна крахмала. Только у риса клетки были целиком заполнены крахмальным гелем, а очень тонкие оболочки местами разрушены.

ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ КРАХМАЛА

Для опыта семена фасоли варились «до готовности», протирались через сито (диаметр отверстий — около 1 мм) и растирались в стеклянной ступке, что вызывало разрывы клеточных оболочек. Растирание прекращалось тогда, когда примерно у половины клеток оболочки оказывались разорванными, что проверялось с помощью микроскопа. Контролем к таким опытам служила та же фасоль, но не растертая в ступке. Микроскопическое исследование показывало, что здесь клеточные оболочки оказывались целыми. Для того чтобы влажность контрольного и опытного материала приблизительно совпадала, к последнему, слегка подсыхавшему во время растирания в ступке, прибавлялось по несколько капель воды (число капель устанавливалось эмпирически). Разница во влажности обычно не превышала 3—4%. В некоторых сериях опытов влажность контрольного и опытного материала совпадала даже полностью.

Навески (0,2 г) материала помещались в маленькие стаканчики с притертыми крышками. Туда же прибавлялось по 4 см³ слюны¹ и по несколько капель хлороформа в качестве антисептика. Стаканчики помещались в термостат при 37° на различные сроки, после чего амилаза инактивировалась кипячением и в растворе определялось количество редуцирующих сахаров по Иссекутцу (19). Расчеты во всех случаях производились на сухое вещество.

Для иллюстрации приводим данные анализов одной серии опытов (табл. 1) полностью.

Таблица 1. Расщепление крахмала в результате 2,5-часового действия амилазы слюны

№ п.п.	К о н т р о л ь		О п ы т		Разница в % по отношению к контролю
	влажность в %	количество редуци- рующих сахаров в %	влажность в %	количество редуци- рующих сахаров в %	
1	—	19,47	—	28,64	} + 42,8
2	—	20,10	—	28,36	
3	—	20,92	—	29,37	
Среднее	72,40	20,16	72,68	28,79	—

¹ Предварительные опыты показали, что глицериновая вытяжка солодовой амилазы, энергично действующая на крахмал картофельного клубня, слабо расщепляла крахмал фасоли. Поэтому в приведенных опытах мы пользовались ами-

Результаты опытов, полученные при различных сроках, сведены в табл. 2 и на кривой рис. 3. Каждая цифра есть среднее из двух или трех повторений.

Таблица 2. Расщепление крахмала в зависимости от продолжительности действия амилазы слюны

Продолжительность амилализа в часах	Количество редуцирующих сахаров в %		Разница в % по отношению к контролю
	контроль	опыт	
2,5	20,16	28,79	+ 42,8
4	21,16	28,48	+ 34,5
10	34,66	39,86	+ 15,0
18	41,86	45,92	+ 9,6
48	39,07	39,47	+ 1,1

Как видно из приведенных данных, степень перевариваемости крахмала значительно выше для опытного материала, чем для контрольного.

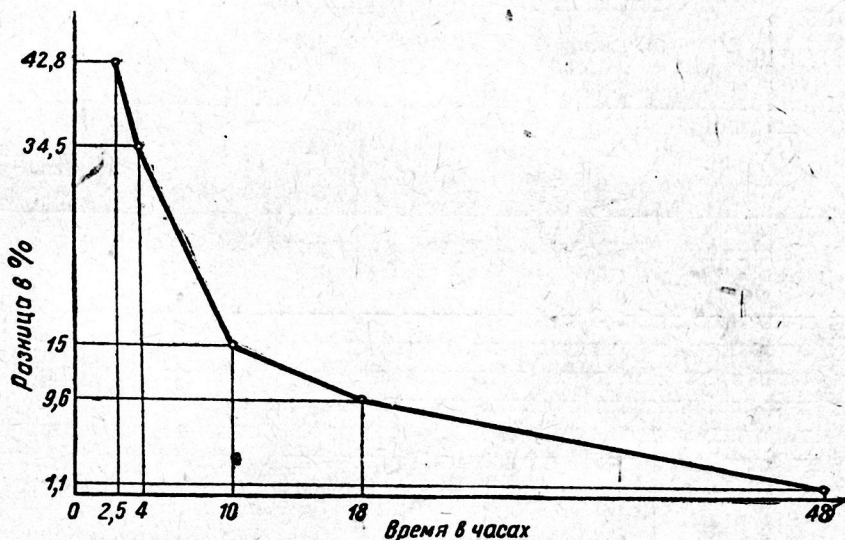


Рис. 3. Разница в процентах по отношению к контролю

ного. Однако эти различия в степени перевариваемости могут быть констатированы лишь при небольших сроках гидролиза и сглаживаются при длительном действии амилазы.

ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ БЕЛКА

Для определения перевариваемости белковых веществ семян фасоли опытный и контрольный материал готовился так же, как и при определении перевариваемости крахмала. Навески (около 3 г) помещались в стаканчики с притертыми крышками, и туда же прибавлялось по 20 см³ 0,5% трипсина (Кальбаума), приготовленного на 0,3% растворе NaHCO₃, и несколько капель толуола. После протеолиза в термостате при 37° фермент инактивировался кипячением и в растворе определялся оставшийся непереваренный белок. Количество его определялось по способу Барнштейна (19). Расчеты производились на сухое вещество.

лазой слюны. Слюна была различна в различных сериях, но для контроля и опыта каждой серии бралась одна и та же слюна, что давало возможность сравнивать между собой полученные данные.

Результаты опытов приведены в табл. 3 и 4.

Таблица 3. Расщепление белка после 4-часового действия трипсина

№ п/п.	К о н т р о л ь		О п ы т		Разница в % по от- ношению к контролю
	влажность в %	количество оставшего- ся белка в %	влажность в %	количество оставшего- ся белка в %	
1	—	23,62	—	16,24	+ 29,2
2	—	23,81	—	16,63	
Среднее	66,5	23,72	66,5	16,43	—

Таблица 4. Расщепление белка после 24-часового действия трипсина

№ п/п.	К о н т р о л ь		О п ы т		Разница в % по от- ношению к контролю
	влажность в %	количество оставшего- ся белка в %	влажность в %	количество оставшего- ся белка в %	
1	—	13,94	—	12,94	+ 6,1
2	—	13,81	—	13,13	
Среднее	63,90	13,88	61,75	13,04	—

Как видно из табл. 3 и 4, результаты опытов по перевариваемости белка полностью подтверждают результаты опытов по перевариваемости крахмала. Различия в степени перевариваемости белка значительны при небольших сроках протеолиза (их можно, повидимому, увеличить при более совершенном способе разрушения клеточных оболочек, так как нам удавалось разрушить клеточные оболочки лишь у части клеток) и сглаживаются при длительном действии трипсина.

Таким образом, наши данные опровергают утверждение Jänsch о непроницаемости клеточных оболочек растений для ферментов и подтверждают мнение Neurke, считающего, что переваривание крахмала и белков происходит внутри клеток.

Однако нельзя, как это делает Neurke, говорить о беспрепятственном проникновении ферментов в клетки. Методом количественного учета продуктов ферментативного расщепления нам удалось показать, что проникновение ферментов внутрь растительных клеток значительно замедляется в том случае, когда они окружены неповрежденными оболочками.

Следовало бы разработать способы более полного разрушения клеточных оболочек, что могло бы, очевидно, ускорить переваривание крахмала и белков.

ВЫВОДЫ

1. Варка «до готовности» разъединяет клетки семян фасоли, но не разрушает клеточные оболочки и не вызывает клейстеризации крахмала.

2. Ферменты (амилаза, трипсин), несомненно, проникают внутрь клеток семян фасоли с неповрежденными оболочками и расщепляют содержащийся там крахмал и белки.

3. Клеточные оболочки замедляют проникновение ферментов внутрь клеток и потому снижают скорость переваривания крахмала и белка. Даже в том случае, когда удается механически разрушить оболочки лишь у половины клеток, перевариваемость крахмала и белка повышается на 30—40%. Процент этот, очевидно, можно повысить.

4. При длительном действии амилазы и трипсина указанное различие между скоростью переваривания содержимого открытых и закрытых клеток постепенно сглаживается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Biedermann, Pflüg. Arch., 174, 392, 1919.—2—14. Heupke, Arch. Verdkrheit, 41, 193, 1927; 41, 214, 1927; 44, 1928; 44, 169, 1928; 49, 263, 1931; 49, 272, 1931; 51, 1932; 56, 352, 1934; Zschr. Ernährung, 2, 138, 1932; Münch. med. Wschr., Nr. 50, 1969, 1933; Zschr. Volksernähr., 1, 12, 1933; Deutsche med. Wschr., Nr. 49, 1823, 1934; Arch. Verdkrheit, 62, 166, 1937.—15. Гетчисон, Пища и питание, Ленинград, 1934.—16. Eimer, Med. Klin., 16, 539, 1936.—17—18. Jaensch, Arch. Verdkrheit, 61, 1937; 62, 238, 1937.—19. Иванов Н., Методы физиологии и биохимии растений, Ленинград, 1935.—20. McCance and Lawrence, The carbohydrate contents of food, Med. Res. Council, London, 1929.—21—22. Mangold, Biochem. Ztschr., 156, 3, 1925; Nutrition Abstracts and Rev., 3, 1, 1934.—23—24. Mangold u. Jaensch, Sitzungsber. Ges. Naturforsch. Freunde, 35, 1935; 40, 1935.—25. Mangold, Med. Klin., Nr. 28, 1935.—26. Marx, Arch. Verdkrheit, 41, 180, 1927.—27. Miège, Brodskis et Courtine, Bull. de l'hyg. alim., 25, 146, 1937.—28. Нейман, Зерно и хлеб, Ленинград, 1935.—29. Рубнер, Питание и пищевые продукты, Москва, 1909.—30. Steudel, Zschr. exp. Med., 95, 580, 1935.—31—32. Strasburger, Arch. Verdkrheit, 41, 1, 1927; Dtsch. med. Wschr., Nr. 19, 1681, 1927.—33. Strauss, Arch. Verdkrheit, 41, 11, 1927.—34. Weiss, Arch. Verdkrheit, 57, 1935.

RÔLE DES MEMBRANES CELLULAIRES DANS LE PROCESSUS DE LA DIGESTION DES ALIMENTS D'ORIGINE VÉGÉTALE

E. L. Rosenfeld

Laboratoire de chimie physique (Chef.: Prof.
E. M. Porodko) de l'institut d'Alimentation à
Odessa

En nous basant sur les données obtenus, nous pouvons faire les conclusions suivantes:

1. La cuisson des fèves résulte en une dislocation des cellules sans faire éclater les membranes cellulaires et sans gelatiniser les grains d'amidon.

2. Les enzymes digestives (amylase, trypsine) peuvent sans aucun doute pénétrer dans des cellules aux membranes intactes et digérer l'amidon et les protéines qui s'y trouvent.

3. Les membranes cellulaires ralentissent la pénétration des enzymes dans les cellules et réduisent la vitesse de la digestion de l'amidon et des protéines.

Quand on arrive à détruire la membrane même d'une partie des cellules (50 p. 100 à peu près), — le taux de la digestion s'augmente de 40 p. 100.

4. Lors d'une action prolongée des enzymes la différence entre la digestion du contenu des cellules ouvertes et celle des cellules intactes s'efface graduellement.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА К СЕРДЕЧНЫМ ГЛЮКОЗИДАМ ПРИ АНОКСЕМИИ

А. И. Черкес и Е. С. Розовская

Из отдела экспериментальной фармакологии (зав.—проф. А. И. Черкес) Украинского института экспериментальной медицины

Поступила в редакцию 7.II.1938 г.

Изучение действия лекарственных веществ и, в частности, сердечных средств из группы наперстянки обычно проводится фармакологом-экспериментатором на животных, с одной стороны, и клиницистом на людях при определенных заболеваниях — с другой. В результате этого в ряде случаев возможно несоответствие данных, полученных в эксперименте, с данными клинических наблюдений. По мнению Edens, в вопросах фармакодинамики группы наперстянки можно будет перекинуть мост между клиникой и экспериментом только при изучении условий действия группы наперстянки на сердце; необходимо знать, когда и почему применяемые средства оказывают благоприятный терапевтический эффект и наоборот.

Исходя из этого положения, экспериментальное изучение действия лекарственного вещества на организм здорового животного является недостаточным. Для полного понимания действия лекарственных веществ и рационального их терапевтического применения необходимо экспериментальное изучение проводить на фоне измененной реактивной способности организма, на фоне патологического его состояния. В нашем предварительном сообщении мы уже указывали («Экспер. мед.», № 7—8, 1935) на то, что дыхательная недостаточность — аноксия — часто сопутствует ряду патологических процессов и является фактором, изменяющим функциональное состояние организма в целом и сердечно-сосудистой системы в частности (см. Gollwitzer-Meier, Sands и de Graff, Schneider и Truesdell, Loewy, Gremels и Starling).

Ряд других авторов (Rosin, Luft, Meesen и др., см. также Büchner) даже отмечают развитие необратимых морфологических изменений в сердечной мышце (некрозов) при гипоксемических состояниях, вызванных экспериментально и наблюдаемых в клинической обстановке (явления коронарной недостаточности, пернициозная анемия, angina pectoris).

Кроме того, на основании ряда работ (см. Weese) известно, что при различных патологических состояниях самого сердца, в особенности при его гипертрофии, имеет место недостаточное кровоснабжение сердечной мышцы и, вследствие этого, недостаточное снабжение ее кислородом — местная аноксия. Таким образом, первичное заболевание сердца вызывает вторично нарушение его кислородного снабжения.

В нашей предыдущей работе нам удалось установить изменения реактивной способности сердечно-сосудистой системы (по реакции кровяного давления) в отношении некоторых сердечно-сосудистых средств (адреналин, гистамин, строфантин), причем эти изменения реактивности были различными при разных степенях аноксии.

В литературе есть некоторые указания относительно чувствительности сердца к наперстянке при экспериментальной аноксии. Так, Weizsäcker показал, что при угнетении окислительных процессов в сердечной мышце (отравление изолированного сердца лягушки KCN) замедляется действие строфантина и систолическая остановка сменяется остановкой в диастоле. Van Lier и Crisler отмечают после применения T-ga digitalis при острой аноксии (вдыхание чистого азота в течение 0,75—1,5 минут) меньшие расширения границ сердца собаки по рентгенограмме. Kisch и Schwarz при аноксемии кошек, вызванной вдыханием газовой смеси с недостаточным содержанием O_2 , на электрокардиограмме не обнаружили изменений работы сердца при инфузии малых доз строфантина; при инъекции больших доз строфантина всегда наблюдалось ухудшение работы сердца.

Ввиду изложенного выше значения аноксемии в патогенезе заболеваний сердца, а также ввиду того, что при аноксемии возможно чисто симптоматическое применение сердечных средств с целью терапии, нам представлялось целесообразным провести более углубленные исследования токсичности и элиминации сердечных гликозидов (строфанта, наперстянки) при различных формах и степенях аноксии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Токсичность сердечных гликозидов изучалась нами на собаках при внутривенном их введении по методу Hatcher.

Элиминацию гликозидов мы изучали на крысах по методу Neubner и Nya. Сущность метода заключается в следующем. При помощи специально сконструированного (в мастерской нашего института) аппарата—микроинфузора—мы имели возможность вводить животному внутривенно исследуемый раствор с постоянной скоростью. Постоянство скорости достигалось благодаря тому, что поршень шприца приводился в движение при помощи электрического мотора. Скорость поступления жидкости в организм могла произвольно меняться, начиная от 2 см³ до 16—20 см³ в 1 час.

У животных определялась длительность переживания при непрерывном внутривенном введении соответствующего гликозида в определенном разведении. Меняя скорость введения гликозидов, мы в отношении группы так называемых «мало кумулирующих» гликозидов можем при все нарастающем уменьшении скорости инфузии вещества получать увеличение минимально смертельной дозы (DLm), необходимой для вызывания смерти животного от остановки сердечной деятельности. Это увеличение происходит в силу того, что, наряду с поступлением веществ, имеет место его обезвреживание—элиминация, и чем меньше будет скорость инфузии в миллиграммах на 1 кг веса в час, тем большее количество вещества за этот же промежуток времени успеет выделиться.

Аноксему вызывалась нами у собак методом «rebreathing». Для этого животным производилась трахеотомия. Трахеотомическая трубка соединялась с дыхательным клапаном; дыхательный клапан соединялся с мешком Дугласа емкостью в 120 л, выдыхательный клапан через склянку Дрекселя, наполненную 30% раствором КОН (поглощение CO_2)—с тем же мешком Дугласа, наполненным воздухом или смесью воздуха с азотом.

В этой группе опытов контролем состояния аноксемии служил газовый состав артериальной крови (содержание O_2 и CO_2), определяемый в аппарате van Slyke (манометрическая модель).

Кроме того, в ряде опытов мы состояние аноксемии у собак вызывали следующим образом. Собака через трахеотомическую трубку вдыхала из мешка Дугласа газовую смесь, содержащую определенную концентрацию кислорода (6—8%) и азот. Введение гликозида производилось нами через 15—20 минут после начала вдыхания этой смеси. У собак производилась запись кровяного давления при помощи ртутного манометра Ludwig.

Для вызывания состояния кислородной недостаточности у крыс мы животным вводили внутривенно 20 см³ CO . При этом, как показали наши контрольные исследования, у крыс в течение 1—2—3 часов после введения газа концентрация $CO-Hb$ в крови достигала 40—50%, а затем начинала постепенно падать, т. е. имела место значительная кислородная недостаточность. Исследуемый нами раствор мы и вводили на фоне этой кислородной недостаточности.

В данной работе нами были произведены исследования токсичности (по Hatcher) и элиминации (по Heubner Nyári) g-строфантина (Merck) и дигитоксина (digitoxin soluble Merck) у нормальных животных и у животных в состоянии аноксии.

ПЕРВАЯ СЕРИЯ. ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА К СТРОФАНТИНУ ПРИ АНОКСИИ

А. Опыты на собаках

В первой группе опытов, как было отмечено выше, мы исследовали изменения чувствительности сердца собак к строфантину при дыхательной недостаточности (вызываемой методом «rebreathing») путем сравнительного определения токсичности строфантина по Hatcher у нормальных собак и у собак в состоянии аноксии.

При внутривенном введении нормальным животным весом 4—6 кг строфантина в разведении 1:40 000 с постоянной скоростью (1 см³ в 1 минуту) смертельная доза колебалась в небольших пределах (табл. 1) и в среднем составляла (в миллиграммах на 1 кг веса животного) 0,146 мг. То же можно сказать и о смертельной дозе, вычисленной нами на 1 г веса сердца. В среднем она составляла 0,0167 мг.

Эта доза примерно совпадает с дозами, полученными рядом других авторов. Так, Преображенский в работе, проведенной в нашей лаборатории, получил смертельную дозу 0,136 мг. Несколько более низкая смертельная доза, а также меньшая вариабельность, возможно, обуславливается тем, что мы во время наших опытов не пользовались совершенно наркозом, тогда как Преображенский все свои опыты производил на фоне морфинного наркоза.

Таблица 1

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Смертельная доза в мг/кг	Смертельная доза на 1 г веса сердца	Примечания
1	2	3	4	5	6
15.VI	16	6 500	0,131	0,0153	Рвота через 15 минут
23.VI	17	5 100	0,125	0,0160	
26.VI	18	6 150	0,139	0,0177	
28.VI	19	4 950	0,131	0,0170	
	20	4 000	0,156	0,0164	
17.XI	54	5 400	0,171	0,0196	Рвота через 17 минут, сильное возбуждение
	55	4 100	0,155	0,0223	
25.XI	57	4 450	0,195	0,0188	
	58	4 800	0,135	0,0135	
1.XII	63	6 000	0,143	0,0170	
5.XII	64	3 900	0,172	0,0170	
22.XII	68	4 150	0,131	0,0152	
	69	4 600	0,114	0,0109	

Если мы обратимся к рассмотрению соответствующих данных, полученных нами на животных в состоянии дыхательной недостаточности — аноксемии, то сможем отметить на первый взгляд гораздо

более пеструю картину: колебания смертельной дозы в миллиграммах на 1 кг веса происходили в пределах от 0,209 до 0,0567 мг/кг (табл. 2).

Таблица 2

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Длительн. аноксемии до момента введения в минутах	Смертельная доза в мг/кг	Смертельная доза на 1 г сердца
9.VII	21	5 450	60	0,0917	0,0117
11.VII	23	4 450	60	0,209	0,0190
	24	4 450	60	0,157	0,0180
13.VII	25	5 950	60	0,138	0,0167
	26	4 550	60	0,132	0,014
14.VII	27	5 200	60	0,166	0,0193
15.VII	28	4 350	60	0,150	0,0150
	29	6 100	60	0,181	0,00995
16.VII	30	4 800	60	0,188	0,0205
17.VII	31	5 400	60	0,103	0,0120
	32	4 400	60	0,170	0,0170
16.IX	33	4 950	60	0,156	0,0173
22.IX	34	5 700	60	0,166	0,0170
26.IX	35	4 150	75	0,122	0,0123
	36	5 100	75	0,114	0,0135
29.IX	37	4 650	75	0,0886	0,0094
2.X	38	5 400	75	0,074	0,0087
4.X	39	4 900	75	0,165	0,0203
	40	4 950	75	0,146	0,0198
11.X	41	4 900	75	0,172	0,0182
14.X	42	4 700	90	0,170	0,0206
16.X	43	5 850	75	0,136	0,0173
	44	5 650	75	0,0933	0,0092
20.X	45	4 000	90	0,136	0,0134
	46	5 200	75	0,0894	0,00984
26.X	47	4 900	110	0,167	0,0231
31.X	48	5 000	110	0,134	0,0156
2.XI	49	6 000	120	0,1026	0,0120
10.XI	50	4 000	120	0,137	0,0142
	51	3 900	90	0,172	0,0183
14.XI	52	5 950	60	0,0567	0,00728
	53	5 050	55	0,128	0,0156
22.XI	56	4 100	60	0,143	0,0132
27.XI	59	5 100	63	0,107	0,0012
	60	5 450	50	0,0656	0,00668
2.XII	61	5 400	60	0,110	0,0123
	62	4 150	50	0,0976	0,0130
7.XII	65	4 350	60	0,094	0,0097
8.XII	66	5 850	50	0,057	0,0078
	67	5 500	50	0,082	0,0090

То же можно сказать и о колебаниях смертельной дозы на 1 г веса сердца; последняя колебалась соответственно от 0,0231 до 0,0087. Но эта большая вариабельность величины смертельной дозы находилась в определенной зависимости от степени и характера аноксемии. А именно, в тех случаях, когда аноксемия была мало выражена или развивалась очень медленно и постепенно, мы или совсем не наблюдали изменений в величине смертельной дозы, или даже наблюдали ее увеличение. В тех же случаях, когда дыхательная недостаточность развивалась быстро и достигала значительных степеней (мы судили по состоянию газового состава крови), понижалась и смертельная доза, т. е. повышалась чувствительность сердца к строфантину. При-

чем интересно отметить, что степень этого повышения чувствительности изменялась параллельно степени понижения газового состава крови (конечно, без очень строгой количественной пропорциональности). То есть чем больше степень кислородной недостаточности, чем

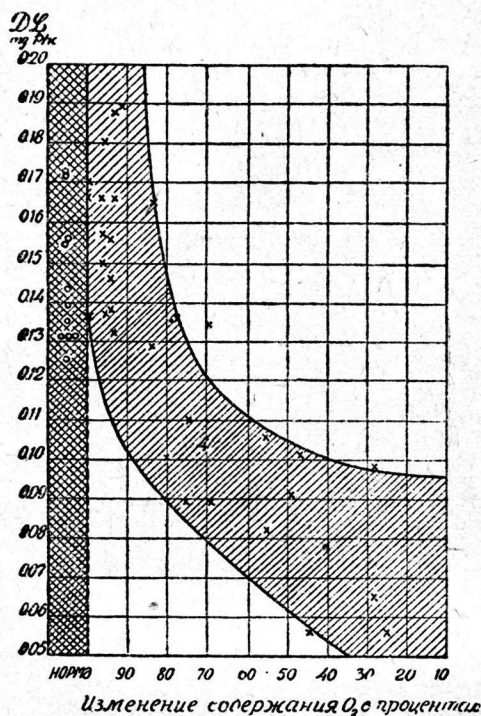


Рис. 1. Изменение чувствительности к строфантину при аноксемии (опыты на собаках)

далеко зашедшей аноксемии с резким падением содержания O_2 в артериальной крови). Так, Преображенский показал, что возбуждение блуждающего нерва понижает чувствительность сердца к строфантину, что выражается в повышении смертельной дозы в миллиграммах на 1 кг веса тела, тогда как выключение *p. vagus* оказывает противоположный эффект.

Б. Опыты на крысах

Изучение элиминации строфантина (строфантин вводился крысам внутривенно в *v. jugularis* в концентрации 1 : 1 000) показало, что при уменьшении скорости введения (в миллиграммах на 1 кг в час) смертельная доза постепенно увеличивается в силу того, что строфантин быстро обезвреживается и выводится из организма. При дальнейшем замедлении скорости введения количество вводимого вещества все больше приближается к количеству обезвреживаемого. В конечном итоге мы достигаем такой скорости инфузии, когда обезвреживается столько вещества, сколько вводится, т. е. мы достигаем «критической» скорости введения (см. также Fromherz). Эта критическая скорость инфузии является мерилем обезвреживания глюкозида в орга-

нее быстрее и резче она развивается, тем выше чувствительность сердца к строфантину, тем соответственно меньше смертельная доза на 1 кг веса животного. Это особенно наглядно видно по рис. 1, где на оси абсцисс отложена степень падения содержания кислорода в артериальной крови в процентах, а на оси ординат смертельная доза в миллиграммах на 1 кг веса животного. Из этой кривой видно, что в тех случаях, когда падение содержания кислорода в артериальной крови достигало лишь 10—20%, понижения чувствительности сердца к строфантину не наблюдалось. По мере нарастания степени падения содержания кислорода в артериальной крови смертельная доза постепенно, но прогрессивно падает.

Такая изменчивость в чувствительности сердца к строфантину и особенно понижение чувствительности при незначительных степенях аноксии, возможно, обуславливается также и различным состоянием тонуса блуждающего нерва в разных стадиях аноксемии (возбуждение в начальных стадиях аноксемии и угнетение в случаях

низме. В наших опытах критическая скорость инфузии строфантина составляла 19,1 мг/кг час; так, в опыте № 76 (табл. 3) животное не погибло при длительности инфузии в 337 минут.

Таблица 3

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Длительность инфузии до момента смерти в минутах	Скорость инфузии в мг/кг час	Смертельная доза в мг/кг	Средняя	
						скорость инфузии в мг/кг час	смертельная доза в мг/кг
5.X	4	215	18	148,27	19,76	146,99	17,82
3.X	2	230	7	139,7	16,3		
	3	186	6	163,0	17,4		
7.X	6	280	17	63,8	18,07	91,01	18,45
	7	209	13	88,34	19,14		
	8	193	9	120,9	18,13		
19.X	16	163	49	58,21	47,51	62,83	50,16
17.III	43	180	52	60,9	52,8		
	44	167	57	59,9	56,9		
21.III	45	144	36	72,3	43,4	24,4	60,6
4.IV	74	232	217	17,8	64,6		
13.IV	75	159	121	32,0	64,5		
14.IV	77	212	137	23,5	52,9	19,6	
13.IV	76	312	337	19,6	не погибла		

Если полученные нами данные изобразить графически так, что на оси ординат будет отложена скорость инфузии (в миллиграммах на 1 кг веса животного в 1 час), а на оси абсцисс — длительность переживания до момента смерти в минутах, то получится кривая, которая в конце своем идет параллельно оси абсцисс, т. е. скорость поступления равна скорости обезвреживания и животное переживает. Это и есть «критическая скорость введения» по Heubner и Nyári, которая принципиально должна быть обратно пропорциональна способности кумулировать. Полученная нами кривая по своему течению не отличалась от кривых, полученных Heubner и Nyári и другими авторами (рис. 2).

При введении строфантина крысам в состоянии аноксемии мы получили данные, которые представляли существенные отличия (табл. 4). Меняя скорость инфузии строфантина (в миллиграммах на 1 кг в час) и значительно ее понижая, в известных пределах не получается изменений смертельной дозы (в миллиграммах на 1 кг веса). Таким образом, при той скорости инфузии, которая у нормальных жи-

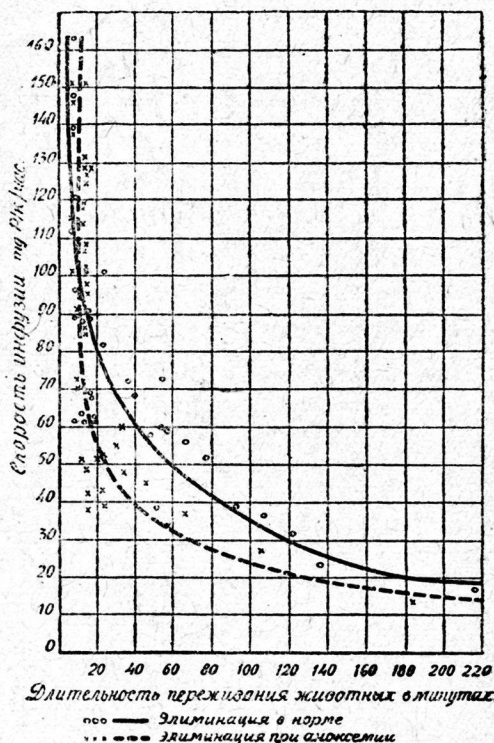


Рис. 2. Изменения элиминации строфантина при аноксемии (опыты на крысах)

вотных давала повышение смертельной дозы в 3—4 раза или являлась «критической скоростью введения» (т. е. не вызывала смерти), мы у животных в состоянии дыхательной недостаточности или не получали изменений, или наблюдали незначительное повышение смертельной дозы. Так, например, в опыте № 79 (при аноксемии) скорость инфузии 13,6 мг/кг час (т. е. ниже «критической»), а летальная доза лишь 42,3 мг/кг.

При построении кривой по описанному выше принципу обнаруживается совершенно иной ее характер, а именно: кривая приближается к гиперболе, у которой произведение из скорости инфузии в миллиграммах на 1 кг веса в час на длительность инфузии до момента смерти в минутах есть в известных пределах величина постоянная и соответствует летальной дозе в миллиграммах на 1 кг веса (рис. 2).

Таблица 4

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Длительность инфузии до момента смерти в минутах	Скорость инфузии в мг/кг час	Смертельная доза в мг/кг	Средняя	
						скорость инфузии в мг/кг час	смертельная доза в мг/кг
2.III	23	156,5	13	132,5	28,7	123,3	26,0
3.III	27	158,0	12	118,0	23,6		
4.III	29	165,0	13	119,5	25,8		
14.III	35	175,0	7	146,9	17,14	133,6	17,65
	37	188,5	9	115,3	17,3		
	38	188,5	8	138,7	18,5		
22.III	47	166,0	12	90,5	18,1	91,1	18,7
23.III	49	211,0	13	87,7	19,0		
	50	211,0	12	95,0	19,0		
26.III	53	208,0	20	51,0	16,8	55,3	17,9
	56	177,0	22	52,4	19,2		
	58	169,0	17	62,4	17,7		
28.III	68	219,0	22	44,7	16,4	43,97	19,4
29.III	70	215,0	32	47,6	25,4		
	71	227,0	25	39,6	16,5		
29.III	72	185,0	48	45,1	36,1	34,6	38,1
	73	283,0	59	32,7	32,2		
14.IV	78	199,0	106	26,1	46,1		
14.IV	79	361,0	183	13,6	42,3	13,6	42,3

ВТОРАЯ СЕРИЯ. ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА К ДИГИТОКСИНУ ПРИ АНОКСИИ

А. Опыты на собаках

При определении токсичности дигитоксина на собаках методом Hatcher мы вводили дигитоксин внутривенно (в *v. saphena*) в разведении 1 : 10 000. При этом нами было обнаружено, что при введении дигитоксина с постоянной скоростью (1 см³ в 1 минуту) смертельная доза колебалась от 0,85 до 1,30 мг/кг. В среднем смертельная доза составляла 1,13 мг/кг. Смертельная доза на 1 г веса сердца в среднем составляла 0,128 мг.

Для установления чувствительности сердца к дигитоксину в состоянии аноксии мы пользовались методом «rebreathing», как и в первой серии опытов; кроме того, мы давали собакам вдыхать из мешка Дугласа газовую смесь с определенным содержанием кислорода и

азота. При этом мы пользовались газовыми смесями, содержащими 8 и 6% кислорода.

Таблица 5

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Смертельная доза в мг/кг	Смертельная доза на 1 г веса сердца	Средняя	
					смертельная доза в мг/кг	смертельная доза на 1 г веса сердца
23.V	72	6 000	1,08	0,09	1,13	0,128
26.V	73	5 200	1,12	0,11		
28.V	75	4 800	1,33	—		
8.VI	77	6 800	0,85	0,13		
16.VII	95	5 200	0,90	0,094		
17.VII	96	5 500	1,05	0,121		
	97	5 000	1,10	0,15		
19.VII	98	6 000	1,19	0,149		
	99	5 200	1,30	0,15		
20.VII	100	5 300	1,24	0,149		
	101	5 850	1,24	0,137		

Во всех трех группах опытов нами было обнаружено некоторое понижение смертельной дозы в миллиграммах на 1 кг веса, но какой-либо количественной закономерности (как в первой серии опытов) между степенью кислородной недостаточности и повышением чувствительности сердца к дигитоксину нам обнаружить не удалось (табл. 6).

Таблица 6

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Методика аноксемии	Смертельная доза в мг/кг	Смертельная доза на 1 г веса сердца	Средняя	
						смертельная доза в мг/кг	смертельная доза на 1 г веса сердца
8.VI	76	4 900	«Rebreathing»	0,96	0,11	0,83	0,086
16.VI	80	4 200	»	0,87	0,077		
19.VI	81	5 500	»	0,80	—		
15.VI	79	5 000	»	0,70	0,071		
4.VII	82	6 000	8% O ₂ + N ₂	0,88	0,096	0,91	0,099
7.VII	83	6 200	8% O ₂ + N ₂	1,06	0,13		
8.VII	84	5 700	8% O ₂ + N ₂	1,02	—		
9.VII	86	4 700	8% O ₂ + N ₂	0,77	0,07		
	85	5 200	8% O ₂ + N ₂	0,84	0,10	0,98	0,11
10.VII	87	5 700	6% O ₂ + N ₂	0,99	0,135		
	88	5 000	6% O ₂ + N ₂	1,04	0,13		
11.VII	89	5 000	6% O ₂ + N ₂	0,96	0,11		
14.VII	90	5 000	6% O ₂ + N ₂	1,02	0,13		
	91	6 000	6% O ₂ + N ₂	1,00	0,10		
15.VII	92	6 300	6% O ₂ + N ₂	0,79	0,084		
	93	5 500	6% O ₂ + N ₂	1,09	0,097		
16.VII	94	6 000	6% O ₂ + N ₂	0,96	0,10		

Так, в первой группе опытов, в которой мы состояние кислородной недостаточности вызывали методом «rebreathing», смертельная доза в среднем составляла 0,83 мг/кг, а на 1 г веса сердца — 0,086 мг; при аноксии, вызванной вдыханием газовой смеси с 8% содержанием кислорода, смертельная доза в среднем составляла 0,91 мг/кг, а на

1 г сердца — 0,099 мг и при вдыхании газовой смеси с 6% содержанием O_2 смертельная доза составляла в среднем 0,98 мг/кг, а на 1 г веса сердца — 0,11 мг.

Это отсутствие определенной зависимости между степенью кислородной недостаточности и повышением чувствительности сердца к дигитоксину, возможно, обуславливается тем, что для развития действия дигитоксина нужен значительно больший промежуток времени, чем для строфантина, а потому за исследуемое нами время нам не удастся обнаружить сколько-нибудь значительных изменений в чувствительности сердца к дигитоксину.

Б. Опыты на крысах

Изучение элиминаций дигитоксина нами производилось на крысах по методу Neuberg и Nyati. Для этой цели крысам в нормальном состоянии и в состоянии аноксемии внутривенно (в *v. jugularis*) вводился дигитоксин в разведении 1:1000 в 40% алкогольном растворе. Введение производилось при помощи описанного выше инфузора.

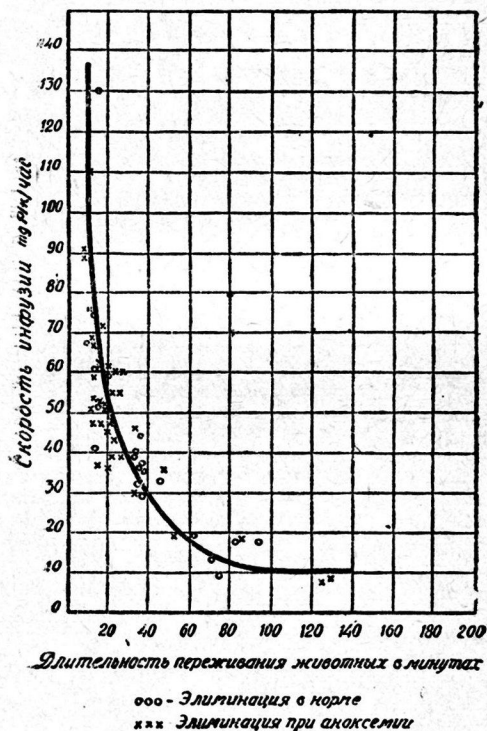


Рис. 3. Элиминация дигитоксина в норме и при аноксемии (опыты на крысах)

Вводился дигитоксин в разведении 1:1000 в 40% алкогольном растворе. Введение производилось при помощи описанного выше инфузора.

Поставленные нами опыты (табл. 7 и рис. 3) показали, что при изменении скорости инфузии дигитоксина не удается получить «критической скорости введения» при тех скоростях инфузии, которыми мы имели возможность пользоваться: колебания смертельной дозы очень незначительны. Во всяком случае в пределах исследованных нами скоростей инфузии нам не удалось обнаружить определенных закономерностей в изменении смертельной дозы.

При построении кривой элиминации дигитоксина (рис. 3) мы видим, что полученная нами кривая приближается к идеальной гиперболе, т.е. смертельная доза, полученная из произведения скорости инфузии в миллиграммах на 1 кг веса на длительность переживания животных в минутах, есть величина постоянная.

При введении дигитоксина крысам в состоянии дыхательной недостаточности (аноксемия вызывалась так же, как и в серии опытов, поставленных для изучения изменения чувствительности к строфантину) мы не могли отметить существенных отличий между чувствительностью к дигитоксину нормальных животных и животных, находящихся в состоянии аноксемии (табл. 8).

Смертельная доза оставалась постоянной независимо от скорости инфузии вещества как у нормальных животных, так и у животных в состоянии дыхательной недостаточности. Чувствительность той и другой серии животных к дигитоксину также не изменялась. И при

Таблица 7

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Длительность инфузии до момента смерти в минутах	Скорость инфузии в мг/кг час	Смертельная доза в мг/кг	Средняя	
						скорость инфузии в мг/кг час	смертельная доза в мг/кг
16.VI	131	294	18	130,0	13,0	130,0	13,0
27.V	108	198	18	60,7	18,2		
	109	173	14	74,7	17,1		
16.VI	125	300	20	59,61	13,87	65,5	16,94
	126	180	16	67,2	18,6		
27.V	110	205	21	48,8	17,1		
	111	169	16	60,0	16,1	54,4	16,6
21.VII	136	156	13	40,2	8,71		
	137	193	38	31,4	19,9		
	138	187	36	36,3	21,8	34,1	17,0
22.VII	139	218	37	28,5	17,0		
19.V	106	232	93	17,5	27,2		
	107	204	81	17,6	23,2	17,5	25,2
17.VI	132	227	74	9,2	11,3		
	133	162	70	14,1	14,8		

графическом изображении элиминации дигитоксина нормальными животными и животными, находящимися в состоянии кислородной недостаточности, мы получили гиперболы, точно совпадающие одна с другой (рис. 3).

Таблица 8

Дата	№ опыта	Вес животного в г	Длительность инфузии до момента смерти в минутах	Скорость инфузии в мг/кг час	Смертельная доза в мг/кг	Средняя	
						скорость инфузии в мг/кг час	смертельная доза в мг/кг
14.VI	123	155	9	92,7	13,9	75,3	16,5
16.VI	127	190	10	88,2	14,7		
14.VI	122	190	15	67,2	16,8		
	124	160	11	69,3	12,7		
	120	155	20	61,8	20,6		
	121	147	17	72,8	20,4	52,0	17,7
16.VI	128	242	18	53,8	15,9		
	129	275	16	50,2	13,4		
10.VI	116	130	20	51,9	17,3		
14.VI	117	170	27	53,5	24,1		
	118	165	22	55,4	20,3	36,3	15,9
	119	180	19	52,0	16,4		
22.VI	141	122	21	48,6	17,0		
	142	132	20	51,0	17,0		
10.VI	115	237	20	35,4	11,8		
22.VI	140	170	23	43,4	18,3	18,5	21,6
	130	217	35	30,0	17,7		
10.VI	113	215	55	19,0	17,5		
	114	210	75	18,1	25,7	8,1	17,1
20.VI	134	227	128	8,4	17,9		
	135	250	123	7,9	19,3		

На основании полученного нами материала мы можем считать установленным, что при аноксемии чувствительность к дигитоксину

собак несколько повышается, в то время как чувствительность и способность элиминировать дигитоксин у крыс не изменяется. Эти данные отличаются от данных, полученных нами при изучении изменения чувствительности к строфантину. В отношении строфантина изменяется не только чувствительность (в значительно большей мере, чем в опытах с дигитоксином) (опыты на собаках), но изменяется также и способность крыс элиминировать строфантин, а именно: элиминация строфантина при аноксемии затрудняется, замедляется и приближается к таковой дигитоксина.

Это различие в реакции организма в состоянии дыхательной недостаточности на различные глюкозиды, близкие по характеру действия, возможно, обуславливается различной их судьбой в организме и, в частности, различной скоростью их фиксации мышцей сердца и проявления их действия. Действие дигитоксина развивается медленно и требует известного промежутка времени для своего проявления; вследствие этого при той форме острой экспериментальной патологии, которую мы наблюдали (аноксия), возможно, и не успевают проявиться присущие ей различия в функциональном состоянии и в чувствительности сердечно-сосудистой системы. В отличие от этого действие строфантина при внутривенном введении развивается чрезвычайно быстро, а потому, возможно, и происходит изменение реакции организма на строфантин (токсичность, элиминация) при кислородном голодании.

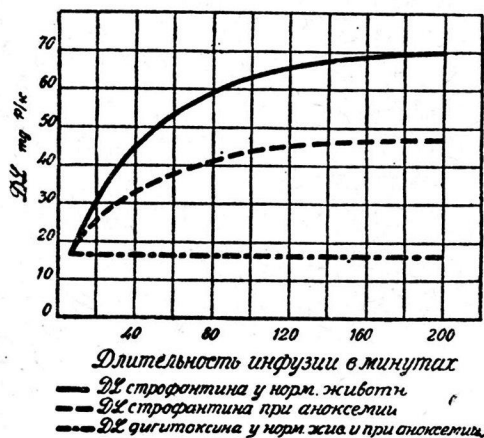


Рис. 4. Изменение токсичности сердечных глюкозидов в норме и при аноксемии

Сравнительное изменение элиминации строфантина и дигитоксина у нормальных животных и у животных в состоянии аноксии особенно наглядно видно на рис. 4, где на оси ординат отложена смертельная доза в мг/кг, а на оси абсцисс — длительность инфузии до момента смерти. Как видно по этой кривой, при инфузии строфантина нормальным животным смертельная доза находится в прямой зависимости от скорости инфузии: чем медленнее производится инфузия вещества, тем больше вещества нужно, чтобы привести животное к смерти, тем выше получается смертельная доза. При инфузии дигитоксина как нормальным животным, так и животным, находящимся в состоянии аноксии, в течение тех отрезков времени, в которые мы вели наши наблюдения, мы не могли обнаружить изменений смертельной дозы и последняя оставалась постоянной. На кривой она представляет собой горизонтальную линию. При введении же строфантина животным в состоянии аноксии смертельная доза изменяется (в зависимости от длительности введения) гораздо меньше, чем у нормальных животных, и кривая занимает среднее положение между кривой дигитоксина и нормальной кривой строфантина.

Каков же возможный механизм этих изменений? Известна та огромная роль для нормальной работы сердца, которая в настоящее время приписывается его нормальному кислородному снабжению. И

хотя сердце в силу условий своего кровоснабжения позже ряда других органов начинает страдать от недостатка кислорода, все же при нарушениях кислородного снабжения организма (и сердца в частности) в нем развиваются не только функциональные, но и морфологические (некрозы) изменения. В этих изменениях функционального состояния, возможно, и заложены причины изменений чувствительности сердца в состоянии аноксемии к строфантину.

Кроме того, известно, с каким постоянством поддерживается уровень углеводных запасов в сердце и, в частности, содержание гликогена в сердечной мышце (Bong, Crisler, Evans и др.). При голодании, в период зимней спячки, когда гликогенные запасы в организме исчерпаются, в сердце содержание гликогена не изменяется или даже увеличивается (например, в период зимней спячки). Но при аноксемии (данные Bong и др., наши контрольные данные) содержание гликогена в сердечной мышце резко падает. Возможно, что в измененном химизме сердечной мышцы (не только содержания гликогена) и надо искать причины измененной чувствительности и элиминации строфантина, тем более что введение больших доз строфантина нормальным животным само по себе всегда вызывает резкое падение содержания гликогена в сердечной мышце (Ангарская).

Полученные данные, устанавливающие изменения реакции сердца к сердечным гликозидам, должны представить несомненный интерес для понимания повышенной чувствительности патологически измененного сердца к веществам группы дигиталиса. Возможно, что в практике применения группы дигиталиса также нужно проявлять известную осторожность при назначении больным строфантина в случаях, где имеется острая кислородная недостаточность.

ВЫВОДЫ

Целью данной работы является изучение чувствительности организма к сердечным средствам при кислородном голодании (аноксемии). Опыты ставились на собаках и крысах. Определялась у нормальных собак и у собак в состоянии дыхательной недостаточности чувствительность к строфантину Г и к дигитоксину по методу определения токсичности по Hatcher. Кроме того, изучалась элиминация строфантина Г и дигитоксина по методу Neubner и Njari у нормальных крыс и у крыс, находящихся в состоянии аноксии.

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. Состояние аноксии повышает чувствительность собак к строфантину Г, причем это повышение чувствительности нарастает параллельно повышению степени дыхательной недостаточности.
2. Чувствительность собак при аноксии к дигитоксину также повышается, но это повышение выражено меньше, чем в отношении строфантина.
3. Элиминация строфантина Г на фоне дыхательной недостаточности затрудняется и по характеру своей кривой приближается к элиминации дигитоксина.
4. Элиминация дигитоксина у крыс при аноксемии по сравнению с элиминацией у нормальных животных не изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Edens, Klin. Wschr., 23, 809—814, 1935.—2. Розовская и Закривидорога, Эксп. Мед., 7—8, 151—158, 1935.—3. Gollwitzer-Meier, Zbl. inn. Med., 15, 271—275, 1930.—4. Gollwitzer-Meier, Pflüger's Arch., 220, 434, 447, 1928.—5. Sands and de Graff, Amer. Journ. Physiol., 74, 416—435, 1925.—6. Schneider and Truesdell, Amer. Journ. Physiol., XXI, 90—105, 1924.—7. Loewy, Physiologie des Höhenklimas, Berlin, 1932.—8. Gremels and Starling, Journ. of Physiol., 61, 237—304, 1926.—9. Büchner, Klin. Wschr., 41, 1409—1412, 1937.—10. Weizsäcker,

Naunyn-Schmied. Arch., 72, 282—294, 1913.—11. Van-Liere and Crisler, Amer. Journ. Physiol., 105, 469—472, 1933.—12. Kisch und Schwarz, Naunyn-Schmied. Arch., 181, 557—562, 1936.—13. Преображенский, Неопубликованные исследования.—14. Он же, Экспер. мед., 2, 1930, 1938.—15. Heubner und Nyari, Naunyn-Schmied. Arch., 177, 60—73, 1935.—16. Ангарская, Сб. трудов, посв. XXXV-летию юбилею проф. И. И. Файншмидта, 1937.—17. Fromherz, Klin. Wschr., 19, 662—664, 1937.—18. Черкес, Труды VI Всес. съезда физиологов, 1937.—19. Bong, Junkersdorf, Steinborn, Ztschr. ges. exp. Med., 92, 5/6, 573—597, 1934.—20. Evans, Journ. of Physiol., 82, 468, 1934.—21. Weese, Digitalis, Leipzig, 1936.

SENSIBILITY OF HEART TO CARDIAC GLUCOSIDES IN ANOXEMIA

A. J. Cherkess and E. S. Rosovskaya

Department of Experimental Pharmacology (Head: Prof. A. J. Cherkess), Ukrainian Institute of Experimental Medicine, Kharkov

The objective of the present work was to establish the sensibility to cardiac glucosides of the organism (resp. the heart) when subjected to anoxemia. It was previously established by the authors that anoxemia results in an alteration of the reactivity of the cardio-vascular system (as judged by the pressor response) to certain cardio-vascular drugs (adrenaline, histamine, strophantine). On account of the great importance of anoxemia in the pathogenesis of heart diseases and with respect to the possibility of symptomatic treatment of anoxemia with cardiac drugs the authors have carried out an extensive study of the toxicity and elimination of cardiac glucosides (from strophanthus and digitalis) in anoxemias of varying origin and degree.

The experiments were performed on dogs and rats. Anoxemia was produced in the dogs by the method of rebreathing or by breathing a gas mixture with a definite oxygen content (6—8%) in nitrogen. In the rats anoxemia was produced by intraperitoneal administration of CO.

The method of Hatcher was used for the assay of toxicity of cardiac glucosides in normal dogs and dogs in a condition of respiratory deficiency. In rats the elimination of the glucosides in the normal and anoxic state was determined by means of the Heubner and Nyari method.

The following conclusions may be drawn from the experimental results.

1. In the dog the condition of respiratory deficiency or anoxia results in an increase of sensibility to strophantine G, the degree of sensibility being increased in parallel to the grade of anoxemia.

2. With respect to digitoxin there is a considerably less marked increase of sensibility during anoxia, as compared to strophantine. No relation could be established between the grade of respiratory deficiency and the increase of sensibility to digitoxin.

3. In anoxemized rats the elimination of strophantine G, is disturbed; the course of the elimination curve becomes similar to that of digitoxin elimination.

4. The elimination of digitoxin is unaltered in anoxic rats, as compared to normal ones.

These experimental data, giving evidence of an alteration of the response of the heart to cardiac glucosides serve to explain certain cases of increased susceptibility of pathologically altered hearts to drugs of the digitalis group. Beside this, they stress the importance of the condition of the organ at the time of its response to pharmacological stimuli.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ХИМИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ СИНУСО-КАРОТИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

В. В. Закусов

Из кафедры фармакологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 9.IV.1938 г.

Несмотря на большое число исследований о рефлекторных изменениях кровообращения при химическом раздражении синусо-каротидных зон, некоторые интересные детали этой важной проблемы остаются невыясненными. В частности, не изучено влияние химического раздражения каротидных рецепторов на кровообращение в почках.

Известный факт, что при механическом раздражении каротидных рецепторов путем повышения или понижения внутрисинусного давления соответственно происходит увеличение или уменьшение объема почек, зависящее от расширения или сужения их сосудов [Neumanns, Bouckaert и. Regniers (1)], дал нам основание предположить, что химическое раздражение этих рефлексогенных зон также сопровождается изменениями кровообращения в почках. Для проверки этого предположения была предпринята настоящая работа, задача которой состояла в изучении характера и механизма изменений кровенаполнения почек при раздражении синусо-каротидных рецепторов химическими агентами.

На основании работ нашей лаборатории по физиологии и фармакологии синусо-каротидной зоны кровообращение в почках при раздражении этой зоны химическими агентами мы исследовали на дещеребрированных кошках. Пригодность этого объекта для исследования рефлексов с синусо-каротидной зоны доказана работами Кузнецова (2), Полякова-Станевича (3), С. Асратяна (4) и др.

Для химического воздействия на синусо-каротидные рецепторы область одного из синусов выключалась из общего кровообращения и перфундировалась рингер-локковской жидкостью, в которую при надобности вводился тот или другой яд. Изоляция синуса от общей циркуляции осуществлялась по методу, разработанному Поляковым-Станевичем (3). Иннервация синуса сохранялась по возможности интактной.

Для регистрации кровообращения в почках мы пользовались онкометрией одной из них. Состояние общего кровообращения учитывалось путем измерения кровяного давления ртутным манометром в общей сонной артерии на стороне изолированного синуса. Объем почки и кровяное давление записывались на закопченной ленте кимографа.

В качестве химических раздражителей каротидных рецепторов применялись хорошо изученные в этом отношении и специфически действующие яды: ацетилхолин, уголекислота и никотин. Первые два яда были взяты как вещества, вызывающие при действии на синус прессорный эффект, а последний — как вещество депрессорного типа. Ацетилхолин применялся в разведении 1:1 000 000, никотин 1:100 000, а уголекислота в концентрации, которой мы могли достигнуть при насыщении ею рингер-локковской жидкости при атмосферном давлении. Проверка pH такой жидкости показала, что оно равно 5,4 (pH рингер-локковской жидкости определялся колориметрически).

Исследуя по описанному методу изменения объема почки при химическом раздражении синусных рецепторов, мы нашли, что, как правило, при протекании через синус растворов ацетилхолина и угле-

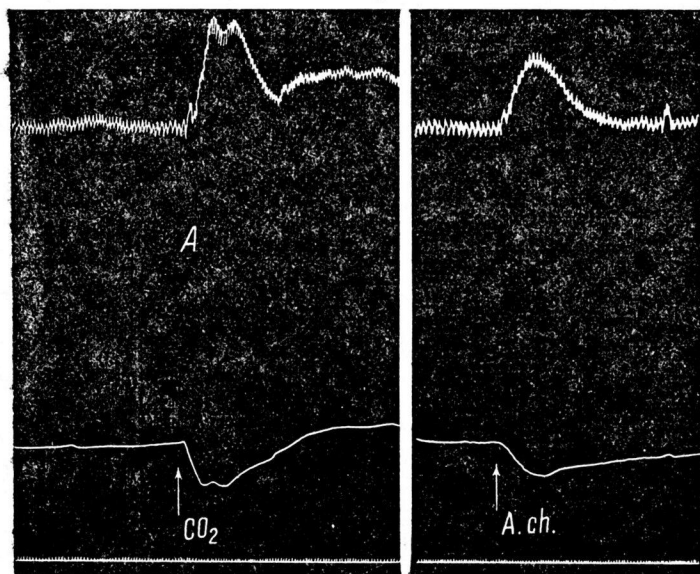


Рис. 1. Изменение кровяного давления (верхняя кривая) и объема почки (нижняя кривая) при действии на каротидный синус углекислоты и ацетилхолина

кислоты в указанных выше концентрациях происходит уменьшение объема почки при одновременном повышении кровяного давления (рис. 1), а при протекании через синус раствора никотина имеет

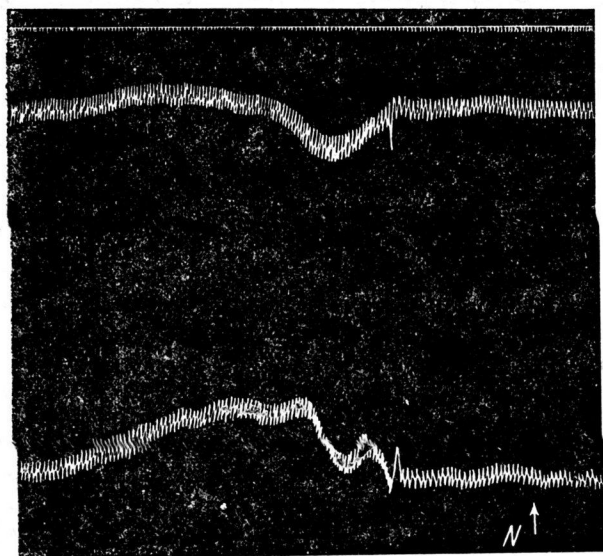


Рис. 2. Изменение кровяного давления (верхняя кривая) и объема почки (нижняя кривая) при действии на каротидный синус никотина

место увеличение объема почки, сопровождающееся понижением кровяного давления (рис. 2). Так как изменения объема почки в этих случаях могли зависеть только от кровенаполнения почечных сосудов, т. е. от состояния их просвета, то они, следовательно, указывали на расширение или сужение сосудов почки.

Таким образом, полученные результаты показывают, что при химическом раздражении каротидных рецепторов, так же как при механическом, происходит изменение просвета почечных сосудов. При этом ацетилхолин и углекислота вызы-

шают изменения, аналогичные тем, которые наблюдаются при повышении давления в синусе, т. е. сужение сосудов, а никотин — при понижении давления в синусе, т. е. расширение сосудов.

Что касается механизма сужения почечных сосудов при действии на синус ацетилхолина и углекислоты и расширения их при действии никотина, то уже сам метод, т. е. перфузия изолированного от общей циркуляции синуса, свидетельствовал, что рассматриваемые явления возникают рефлекторно. Предположение, что изменение просвета сосудов почки при действии на синус исследуемых ядов зависит от попадания в общий круг кровообращения небольших количеств этих ядов, опровергалось тем обстоятельством, что, как известно,

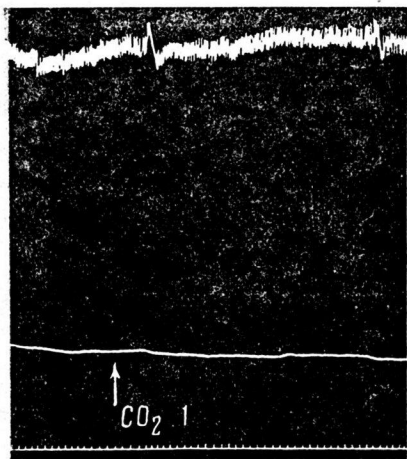


Рис. 3. Изменение кровяного давления (верхняя кривая) и объема почки (нижняя кривая) при действии на каротидный синус углекислоты после кокаинизации синуса

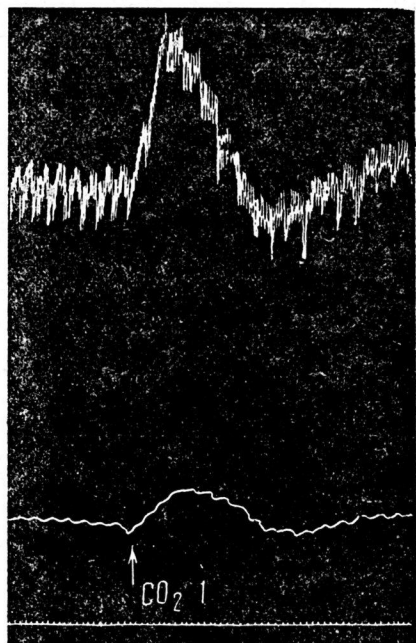


Рис. 4. Изменение кровяного давления (верхняя кривая) и объема почки (нижняя кривая) при действии на каротидный синус углекислоты после денервации почки

ацетилхолин при введении в кровь вызывает понижение, а не повышение кровяного давления, а никотин — повышение, а не понижение, и, стало быть, если бы эти яды в наших опытах проникали в кровь, мы имели бы эффекты, противоположные тем, которые наблюдались в действительности. Однако мы не ограничились этими соображениями и предприняли исследования для получения прямых доказательств рефлекторного механизма изменения просвета почечных сосудов при химическом раздражении синуса. Были использованы две возможности: во-первых, применялась кокаинизация синуса и, во-вторых, производилась денервация почки.

В опытах с кокаинизацией после установления типичных изменений почечных сосудов при раздражении синуса ацетилхолином, углекислотой и никотином перфузия синуса временно прекращалась и в синус через общую сонную артерию вводился 0,5% раствор кокаина (*Cocainum hydrochloricum*). Этот раствор оставлялся в синусе на 5 минут, после чего перфузия синуса возобновлялась и вскоре исследуемый яд пропускаться вторично. После кокаинизации синуса химические раздражители при соприкосновении с синусными рецепторами

изменений объема почки, равно как изменения кровяного давления не вызывали (рис. 3).

В опытах с денервацией почки перерезка нервов совершалась также после проверки чувствительности синусных рецепторов к химическому раздражению и получения соответствующих изменений объема почки и кровяного давления. При денервации почки, кроме перерезки стволов почечных нервов, поверхность почечных сосудов смазывалась 5% раствором фенола. После денервации почки пропускание через синус ацетилхолина и углекислоты сопровождалось со стороны почки эффектом, противоположным наблюдавшемуся до денервации, а именно увеличением ее объема, т. е. расширением сосудов при таком же повышении общего кровяного давления, как и до денервации (рис. 4).

Таким образом, были получены прямые доказательства, что сужение почечных сосудов при действии на каротидные рецепторы ацетилхолина и углекислоты и расширение их при действии никотина являются следствием рефлекторных импульсов с синусо-каротидной области. Расширение же сосудов почки при действии на синус ацетилхолина и углекислоты после денервации ее, повидимому, зависит от механических условий в связи с повышением общего кровяного давления.

Рефлексы на сосуды почек при раздражении синусо-каротидных рецепторов химическими агентами носят двусторонний характер. При раздражении левого синуса изменяется объем не только левой почки, но и правой, в чем мы неоднократно убеждались, комбинируя перфузию синуса одной стороны с онкометрией почки противоположной стороны.

Описанные изменения объема почки при химическом раздражении каротидных синусов наблюдались не во всех случаях. В части опытов при перфузии через синус растворов ацетилхолина и углекислоты происходило не уменьшение объема почки, а увеличение его. Иначе говоря, получалась реакция, как на денервированной почке, хотя почка денервирована не была. Такая же реакция почечных сосудов наблюдалась в этих опытах и после денервации почки. «Извращение» реакции почечных сосудов при химическом раздражении синуса может быть объяснено несколькими причинами, из которых наиболее вероятными являются следующие: или это зависит от функционального состояния почки, при изменении которого может иметь место иная реакция ее сосудов, что доказано в отношении сосудов других органов [Неуманс (5)], или, быть может, возникающее при химическом раздражении синусов повышение общего кровяного давления механически или рефлекторно, с других рефлексогенных зон, вызывает противоположную реакцию почечных сосудов.

ВЫВОДЫ

1. Изучалось кровенаполнение почечных сосудов при раздражении рецепторов каротидных синусов ацетилхолином, углекислотой и никотином.

2. При действии на синусо-каротидную зону ацетилхолина и углекислоты, как правило, происходит сужение сосудов почки при одновременном повышении общего кровяного давления, а при действии никотина — расширение сосудов почки и понижение общего кровяного давления.

3. Отмеченные изменения просвета почечных сосудов при химическом раздражении синусов происходят рефлекторно.

4. В некоторых случаях при раздражении синусных рецепторов ацетилхолином и углекислотой имеет место противоположная указанной выше реакция почечных сосудов, а именно происходит их сужение.

5. «Извращение» рефлексов с синуса на сосуды почек в последнем случае, повидимому, зависит от функционального состояния почек или от рефлексов с других сосудистых областей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heymans, Bouckaert et Regniers, Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique, Paris, 1933.—2. Кузнецов, Физиол. журн. СССР (печ.).—3. Поляков-Станевич, Труды ВМА РККА (печ.).—4. Асратян, Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 351, 1936.—5. Heymans, Bruxelles Médical, 1936.

ALTÉRATIONS DE LA CIRCULATION RÉNALE LORS DE LA STIMULATION CHIMIQUE DES RÉCEPTEURS SINO-CAROTIDIENS

W. W. Zakussov

Chaire de Pharmacologie de l'Académie Militaire Médicale S. M. Kirov, Léninegrad

1. On étudie l'état de la circulation dans les vaisseaux sanguins des reins lors de la stimulation des récepteurs sino-carotidiens à l'acétylcholine, au CO_2 et à la nicotine.

2. Lors de l'action de l'acétylcholine ou du CO_2 sur la zone des sinus carotidiens on observe, comme règle, une constriction des vaisseaux rénaux en même temps qu'une augmentation de la pression sanguine générale, lors de l'action de la nicotine une dilatation des vaisseaux rénaux accompagne l'hypotension générale.

3. Les altérations de la circulation rénale lors de la stimulation chimique des sinus sont d'origine réflexe.

4. Quelquefois la stimulation des récepteurs sinusiens à l'acétylcholine ou au CO_2 résulte en une réaction des vaisseaux rénaux inverse à celle qui a été décrite ci-dessus, à savoir: il survient une vaso-constriction.

5. Dans ces cas l'«inversion» des réflexes du sinus aux vaisseaux rénaux dépend, à ce qu'il paraît, de l'état fonctionnel des reins ou de réflexes provenant d'autres régions vasculaires.

ГЕНЕРАТОР ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА ЗАДАННОЙ ФОРМЫ

В. А. Петров (Ленинград)

Поступила в редакцию 21.III.1938 г.

В последнее время как физиологами, так и физиотерапевтами проявляется большой интерес к изучению действия на организм электрических токов самых разнообразных форм кривых.

При подобного рода исследованиях обычно встречаются затруднения в получении электрического тока, форма кривой которого могла бы быть задана, а также и в учете этих форм. Это заставило нас приступить к изысканиям по устройству генератора, удовлетворяю-

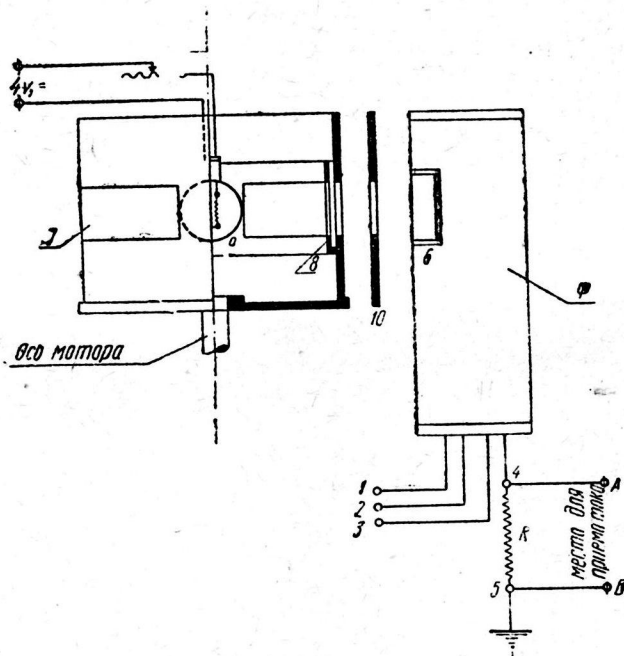


Рис. 1. Схема генератора для получения электрического тока заданной формы. Исследуемый объект подключается к клеммам A—B

щего заданным условиям. Первоначально (в 1928 г.) при нашем участии был разработан генератор, работающий по простейшей релаксационной схеме, который давал возможность получать электрический ток, форму кривой которого можно было довольно широко варьировать. К сожалению, подобный генератор при своей относительной простоте обладал рядом существенных недостатков (присущих релаксационным схемам, содержащим в своей системе неоновую лампу), а именно нельзя было добиться устойчивости частот, необходимой для точных физиологических исследований.

Основным элементом вновь построенного генератора является вторично-электронный преобразователь, которому вообще суждено в

биологических исследованиях и медицинской диагностике сыграть громадную роль.

Вторично-электронный преобразователь—это прибор, где электрический ток, возникающий в результате фотоэффекта, многократно усиливается за счет вторично-электронных преобразований.

Эти приборы значительно чувствительнее фотоэлементов. Так, например, прибор, с которым работал автор, обладает чувствительностью в 30 А/люмен, в то время как безинерционные фотоэлементы имеют меньшую чувствительность — приблизительно в 1 000 000 раз. Прибор по своему устройству необычайно прост; он состоит из небольшого цилиндрика, диаметр основания которого 5 см, длина 15 см (основная часть прибора), и выпрямителя, от которого производится питание этого прибора.

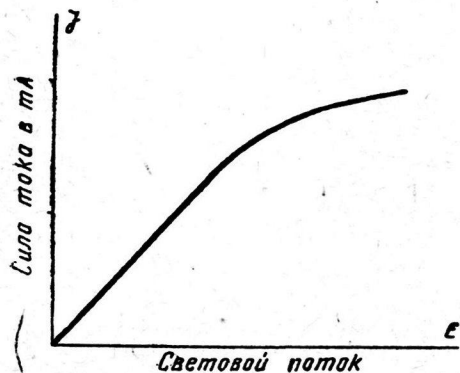


Рис. 2. Характеристика вторично-электронного преобразователя. По оси абсцисс отложены значения светового потока, а по оси ординат — сила тока, образующегося в нагрузочном сопротивлении

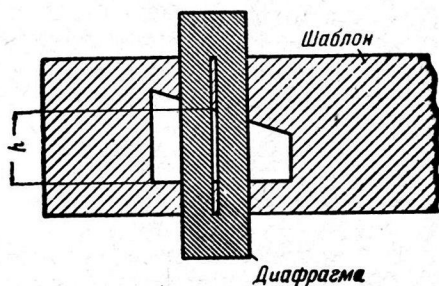


Рис. 3

Обычно прибор предназначается для регистрации лучистой энергии, в нашем же случае он применим как генератор электрической энергии.

На рис. 1 представлена схема генератора электрического тока. Ф — вторично-электронный преобразователь; R — нагрузочное сопротивление в цепи вторично-электронного преобразователя. В этой цепи возникает электрический ток при попадании в окно (6) вторично-электронного преобразователя лучистой энергии, например, пучка света.

Сила электрического тока, возникающего в цепи R преобразователя, пропорциональна световому потоку, падающему на оконце преобразователя. Только в том случае, когда нагрузочное сопротивление, а также и возникающие токи очень велики, пропорциональность нарушается.

Зависимость между величиной светового потока и силой тока, возникающего в нагрузочном сопротивлении, показана на рис. 2. Рабочей частью характеристики в нашем случае является прямолинейный участок.

Рядом с вторично-электронным преобразователем находится металлический барабан, который посажен на ось электрического мотора, благодаря чему может быть приведен во вращение. По окружности барабана сделан вырез (7). Этот вырез может легко быть закрыт полоской картона или черной бумаги. Для удобства вкладывания шаблона по линии прореза сделаны пазы (8). Прорез на барабане распо-

ложен на уровне окна вторично-электронного преобразователя (6). Внутри барабана расположен источник света (9), обычно низковольтная лампочка, питаемая от 4-вольтового аккумулятора. Свет от лампочки направляется на окно вторично-электронного преобразователя и достигает последнего только в том случае, если отверстие в шаблоне будет приходиться против окна.

Приведя барабан во вращение, мы достигнем того, что окно будет освещаться периодически. Чем больше будет число оборотов барабана и чем больше отверстий на шаблоне, тем более часто будет освещаться оконце преобразователя.

При падении света на оконце преобразователя в цепи преобразователя возникает электрический ток. Число импульсов этого тока, частоты его F , будет зависеть от числа оборотов барабана ω (в 1 минуту) и числа отверстий в шаблоне n :

$$F = \frac{\omega \cdot n}{60}.$$

Если отверстия в шаблоне расположены на равном расстоянии друг от друга, импульсы тока будут правильно чередоваться. Если же отверстия на шаблоне расположить группами, то подобный порядок расположения во времени примут и импульсы электрического тока.

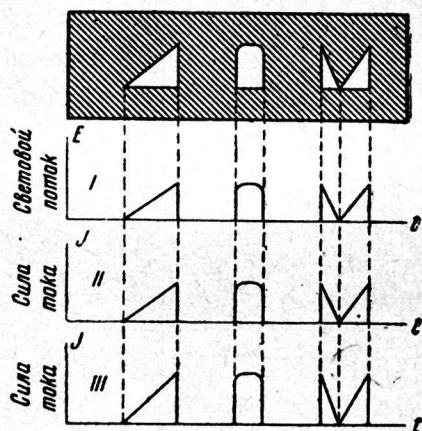


Рис. 4. Картонный шаблон с вырезами и соответствующие по форме вырезов импульсы электрического тока, возникающие в исследуемом препарате (кривые II и III). На кривых II и III по оси абсцисс отложено время, а по оси ординат — сила тока

Форма отверстия на шаблоне имеет большое значение и определяет форму кривой электрического тока.

Перед окном фотоусилителя поставлена щелевая диафрагма (10). Так как щель диафрагмы очень узка, то световой поток, падающий на окно преобразователя, в каждое мгновение будет зависеть от ширины отверстия шаблона h , проходящего в этот момент мимо щели диафрагмы (рис. 3).

Следовательно, и сила тока (J) в цепи преобразователя будет также в каждый момент пропорциональна ширине отверстия шаблона¹:

$$J = K \cdot h,$$

где K — некоторый постоянный множитель.

Форма кривой силы тока, возникающего в цепи преобразователя, будет подобна форме отверстия в шаблоне. На рис. 4 показан шаблон с прорезями и соответствующие по форме импульсы тока.

¹ При условии, если работа производится на прямолинейном участке характеристики.

Таким образом, необходимую нам форму кривой тока мы сначала вычерчиваем на картонном шаблоне, затем ее вырезаем. Вставив в барабан изготовленный шаблон, в цепи преобразователя мы получаем ток, форма кривой которого нами была задана и вычерчена на шаблоне. Так как изготовление шаблона чрезвычайно просто, то воспроизведение тока любой заданной формы кривой не представляет затруднений. Точность воспроизведения начерченной формы на шаблоне в основном определяется шириной щели диафрагмы. Чем меньше ширина щели, тем более точно воспроизведение форм.

Среднее значение силы тока, получаемой с помощью описанной установки, достигает 2—3 мА, мгновенные же значения для отдельных импульсов могут быть во много раз больше. Регулировка силы тока производится с помощью изменения степени накала лампочки, помещенной внутри барабана.

Для получения одиночных импульсов тока барабан должен быть заменен падающей пластинкой.

Особенностью данной установки является то, что в цепи объекта заданной величиной является сила тока, а не напряжение, как это обычно бывает в электротехнических цепях.

EIN GENERATOR FÜR ELEKTRISCHE STRÖME BELIEBIGER FORM

W. A. Petrov, Leningrad

Beschreibung des Apparats.

К ст. Д. С. Воронцова

«К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ТОРМОЖЕНИЯ
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ»,

помещенной в № 3 XXIV тома Физиологического журнала СССР

Редакция Физиологического журнала СССР вновь помещает рисунки к ст. проф. Д. С. Воронцова, в которых при репродукции были допущены неточности.

Редакция

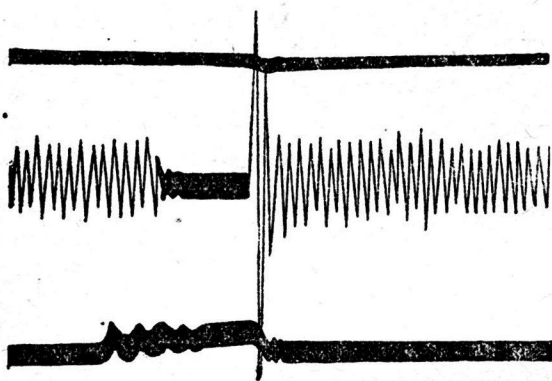


Рис. 1. Gastrocnemius, двухфазное отведение. Перерыв пессимальной тетанизации через 1'' после ее начала. Первая фаза тока действия после перерыва прикрыта ординатой, верхушка ее лежит вне рисунка. Сверху вниз: миограмма, электрограмма и отметчик раздражения

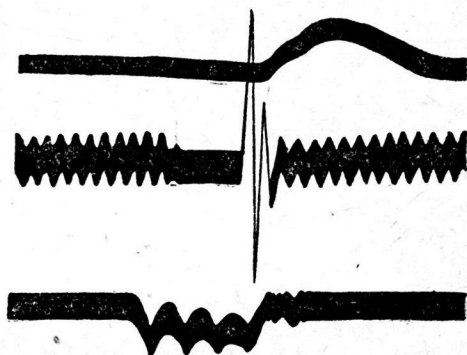


Рис. 2. Gastrocnemius, двухфазное отведение. Перерыв пессимальной тетанизации через 2'' после ее начала. Ритм раздражения — 100 в секунду

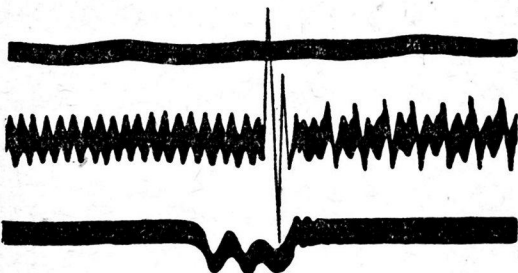


Рис. 3. Gastrocnemius, двухфазно. В перерыв пессимальной тетанизации выпал только один импульс

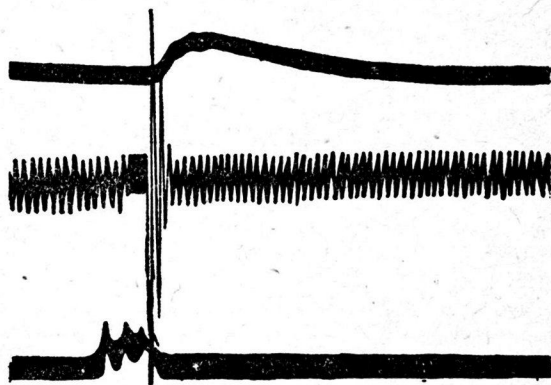


Рис. 4. Gastrocnemius, двухфазно. В перерыв пессимальной тетанизации выпало два импульса

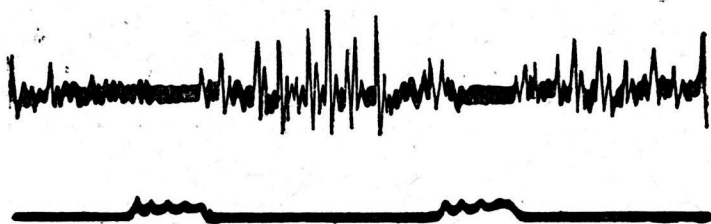


Рис. 5. Sartorius, двуфазно. Два кратких перерыва оптимального раздражения седалищного нерва. Частота — 250 в секунду



Рис. 6. Sartorius, двуфазно. Два перерыва оптимального раздражения седалищного нерва. Частота — 100 в секунду

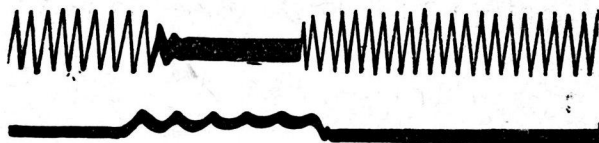


Рис. 7. Однофазное отведение седалищного нерва при раздражении его 100 раз в секунду. Короткий перерыв раздражения

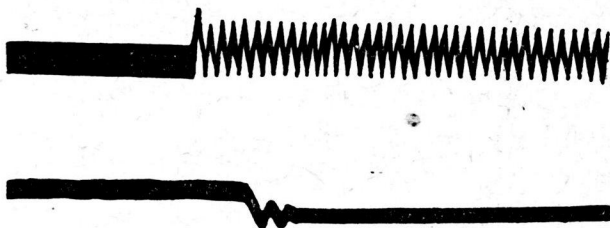


Рис. 8. Однофазное отведение седалищного нерва. Раздражение—200 в секунду. Начало раздражения

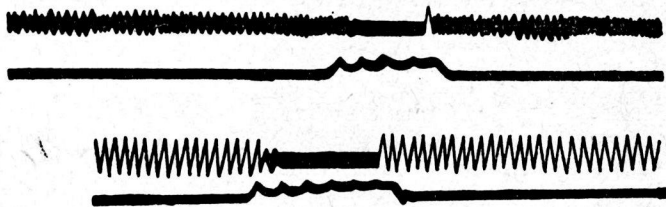


Рис. 9. Однофазное отведение седалищного нерва. Между раздражающими и отводящими электродами нерв смазан новокаином. Верхняя электрограмма — короткий перерыв раздражения ритмом 250 в секунду. Нижняя: тот же нерв, перерыв раздражения ритмом 100 в секунду

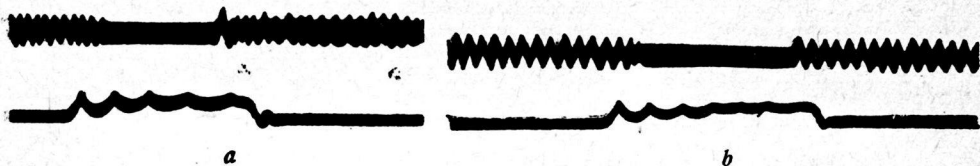


Рис. 10. То же, что и на рис. 9. Более поздняя стадия. *a* — перерыв раздражения 250 в-секунду, *b* — перерыв раздражения 100 в-секунду

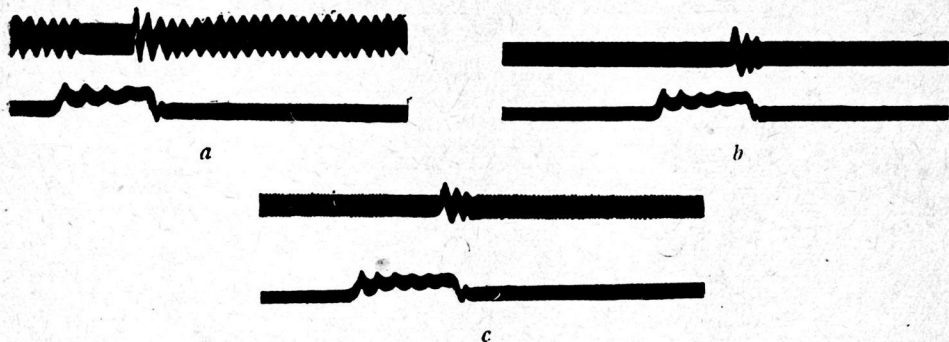


Рис. 11. То же, что и на предыдущих рисунках, но еще более поздняя стадия наркотизации. *a* — перерыв раздражения 100 в секунду, *b* — 200 в секунду, *c* — 250 в секунду

СОДЕРЖАНИЕ

В. Д. Розанова (Москва), Лабильность скелетной мускулатуры в онтогенезе. Сообщение I	391
В. Д. Розанова (Москва), Лабильность скелетной мускулатуры в онтогенезе. Сообщение II	403
Е. А. Клебанова и Л. Г. Лейбсон (Ленинград), Развитие моторной функции коры головного мозга. Электрическая возбудимость моторной зоны новорожденных щенят и котят	418
Е. А. Клебанова (Ленинград), Возрастные изменения в потреблении кислорода печеночной тканью	426
А. А. Арапова и Г. В. Гершуни (Ленинград), О соотношении между частотой колебаний переменного тока и высотой тонов при электрическом раздражении улитки	430
Д. А. Зильбер, А. В. Зонова и А. В. Лебединский (Ленинград), Об устойчивости ясного зрения	447
И. Г. Ковырев (Москва), Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. Сообщение VII	458
Б. Ф. Антелидзе и З. И. Барбашова (Ленинград), Сравнительная характеристика дыхательной функции крови некоторых копытных животных	467
А. И. Венчиков (Ашхабад), Электрогастрографические исследования на эзофагомировальных собаках	478
М. А. Усневич, Е. И. Артемьев, Т. Т. Алексеева и А. Д. Степанова (Горький), Материалы о взаимоотношении между деятельностью половых и щитовидных желез и высшей нервной деятельностью	487
Ф. С. Павлов (Омск), Условнорефлекторное отделение слюны околоушной железой у телят	495
С. М. Лейтес и А. И. Одинов (Харьков), Гуморальный фактор в механизме регуляции кетонемии	504
М. Л. Брудный и Л. Г. Лейбсон (Ленинград), Влияние диатермии области поджелудочной железы на регуляцию углеводного обмена. Сообщение I	515
Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон (Ленинград), Влияние диатермии области поджелудочной железы на регуляцию углеводного обмена. Сообщение II	524
Ю. А. Петровский, Т. И. Батуренко, А. Г. Кравченко, Н. Г. Северин (Днепропетровск), Парадоксальная реакция при интравенозном введении пептона	530
Е. И. Клейтман (Одесса), Всасывание жира при С-авитаминозе	536
В. И. Сила (Харьков), Действие адреналина и инсулина на сахар крови при повышении обмена веществ, гипертермии, гипо- и гиперфункции щитовидной железы	540
Е. Л. Розенфельд (Одесса), О роли клеточных оболочек в процессе переваривания растительных пищевых продуктов	550
А. И. Черкес и Е. С. Розовская (Харьков), Чувствительность сердца к сердечным глюкозидам при аноксемии	556
В. Закусов (Ленинград), Об изменении кровообращения в почках при химическом раздражении синусо-каротидных рецепторов	569
В. А. Петров (Ленинград), Генератор электрического тока заданной формы	574

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 будут отделы критико-библиографический и научной хроники. Задачаю помещаемого отдела является отражение в первую очередь деятельности различных физиологических отделов Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, а также различных конференций, совещаний, созываемых Академией наук, Всесоюзным институтом экспериментальной медицины, НКЗдравом СССР и другими учреждениями. В связи с вышеизложенным редакция просит направлять журналу соответствующие материалы.

В отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ редакция просит авторов строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на пишмашке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 000 печатных 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 ее 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, фамилию, 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. Дюнесову.

Редакция

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

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Солянка, 14, Медгиз, Отдел подписки

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