

БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ СССР

МЕНИ И · М · СЕЧЕНОВА

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



ВЫП. 5

ТОМ XXVI

НАРКОМЗДРАВ СССР · МЕДГИЗ
МОСКВА · 1939

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

ВЫП. 5

ТОМ XXVI



К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ ¹

СООБЩЕНИЕ I. ОПЫТЫ С ХРОНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А. В. Тонких

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова и Физиологического института им. И. П. Павлова Академии наук СССР (нач. кафедры и директор института — акад. Л. А. Орбели)

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Еще в 1915 г. Саппон с сотрудниками (1, 2) произвели операцию сшивания центрального отрезка п. *phrenici* с периферическим (головным) отрезком симпатического нерва на одной стороне (справа) у 6 кошек. Этот опыт был рассчитан на то, что при срастании нервов волокна п. *phrenici* прорастут в сшитый с ним симпатический нерв и, таким образом, получится хроническое раздражение симпатического нерва ритмическими импульсами, идущими из дыхательного центра.

Через 6 месяцев у 4 из оставшихся в живых кошек наблюдались явления возбуждения, тахикардия, повышение обмена, расширение зрачка на оперированной стороне и в одном случае экзофтальмус — также только на одной (оперированной) стороне; волосы на ногах и голове выпадали, и, как выражаются авторы, кошки вели себя так, как будто они страдали пруритусом головы и ног. После развития этих явлений у одной кошки была удалена щитовидная железа на оперированной стороне. Это повело к остановке развития указанных явлений, обмен вернулся к норме. В то время как другие три оперированные кошки погибли в течение 3 месяцев после развития у них указанных выше симптомов, это животное жило еще 7 месяцев после операции и погибло от случайной причины. Авторы толкуют свой опыт как экспериментальный гипертиреоз и как доказательство существования симпатической иннервации щитовидной железы.

Попытки ряда авторов повторить этот опыт не увенчались успехом. Так, Troell (3) в опытах на кошках и собаках, которые жили после операции от 12 до 175 дней, не наблюдал изменений со стороны глаз; но, повидимому, его животные жили недостаточные для срастания нервов сроки, так как он отмечает, что 3-е веко было еще расслаблено и зрачки сужены. Burget (4) оперировал 10 кошек и 3 кроликов. Его животные жили от 1 до 12 месяцев после операции, и ни в одном случае не получилось явлений, которые описывает Саппон. Marine, Rogoff и Stewart (5) произвели операцию на 10 кошках, из которых 5 жили довольно долго и были убиты через различные сроки (8,5; 9; 11,5; 21,5 месяца) после операции. Никакой разницы со стороны глаз на оперированной и неоперированной сторонах авторы не замечали. Разницы в гистологическом строении правой и левой щитовидной желез не было.

Мы с Л. А. Орбели еще в 1930 г. попробовали воспроизвести этот опыт на собаках, но этот наш первый опыт также кончился неудачей — срастания нервов не получилось. Нужно сказать, что операцию сшивания указанных нервов на собаках осуществить гораздо труднее, чем на кошках, ибо, как известно, симпатический нерв на шее у собаки идет в одном стволе с блуждающим, отделяясь от последнего только на очень коротком растяжении у верхнего и нижнего шейных узлов. Мы производили перерезку симпатического нерва тотчас же над нижним шейным узлом и сшивали его затем с центральным концом перерезанного п. *phrenici*, производя это одновременно на обеих сторонах.

В феврале 1932 г. мы снова произвели указанную операцию на одной собаке (Пестрый); через 8 месяцев после операции у нее раз-

¹ Доложено на первом совещании по физиологическим проблемам биогруппы Академии наук СССР в феврале 1937 г.

вились явления (о чем подробнее будет сказано дальше), которые дали нам основание думать, что произошло срастание сшитых нервов. Тогда в июне 1933 г. мы осуществили эту операцию еще у 4 собак; у 3 из них выступили те же явления. Таким образом, в нашем распоряжении находились 4 собаки, у которых в результате прорастания центральных отрезков пп. рhgenici в сшитые с ними периферические отрезки симпатических нервов получилось хроническое раздражение последних ритмическими импульсами, идущими из дыхательного центра. Показателями этого нам служили явления со стороны глаза (расширение зрачков, экзофтальмус, гиперемия конъюнктивы), повышение обмена и изменения со стороны хрониксии двигательного нерва и мышцы. [Исследование изменений хрониксии двигательного нерва и мышцы составляет предмет отдельного сообщения (сообщение II).] Указанные явления развивались не через одинаковые сроки после операции у различных собак: так, у 2 собак (Ласковый и Светлый) это произошло через 5,5 месяца, у 1 (Пестрый)—через 8 месяцев, а у 4-й собаки (Лохмач)—почти через 1 год после операции.

Явления со стороны глаза (расширение зрачков, экзофтальмус, гиперемия конъюнктивы) сначала выступали только во время возбуждения собаки, при беге и пр., а спустя 1,5—2 месяца сделались стационарными; они наблюдались и в спокойном состоянии собаки, увеличиваясь, однако, при беге и возбуждении. У 2 собак экзофтальмус был выражен неодинаково на обоих глазах: так, у Ласкового больше справа, а у Светлого слева (рис. 1—до операции, рис. 2—через 12 дней после операции). После перерезки симпатических нервов в результате выпадения импульсов со стороны симпатической нервной системы получилось западение глазного яблока, ослабление 3-го века, которое далеко заходит на роговицу (синдром Horner). Такое состояние продолжалось 3—4 месяца, а затем состояние глазных щелей пришло к норме, а еще позже развились явления, о которых сказано выше (рис. 3, 4, 5).

Определение обмена мы производили при помощи аппарата Krogh. Предварительно, в течение некоторого времени, собаки приучались к спокойному стоянию в станке с плотно прилегающей к морде собаки при помощи резинового обрамления металлической маской, имеющей вдыхательный и выдыхательный клапаны. Эта маска при помощи резиновых шлангов присоединялась к аппарату Krogh. Таким образом, собака дышала в герметически замкнутое пространство, из которого она поглощала O_2 , а выделяемая ею CO_2 поглощалась натрон-кальком. В день опыта собака получала пишу за 18—20 часов до опыта, а самый опыт длился 15—20 минут. Обычно собаки во время опыта стояли спокойно и часто даже дремали, повиснув на лямках. Само собой разумеется, что нами учитывались только те опыты, где животные стояли совершенно спокойно. Мы учитывали количество поглощенного за определенный промежуток времени O_2 , по таблицам определяли его калорийную ценность при данной температуре и барометрическом давлении и затем пересчитывали на 1 кг веса животного в 1 час времени.

Величины, которые приводятся в таблице, как раз и указывают количество калорий на 1 кг веса собаки в 1 час. Эти величины в норме у собак составляют 2,40—2,50 кал.

После операции перерезки симпатических нервов и сшивания их с диафрагмальными у 2 собак (Пестрый и Лохмач) обмен понизился—особенно у Пестрого—с 2,42 в норме до 1,92, т. е. на 26%, а у Лохмача с 2,67 до 2,19, т. е. на 21,9%. У остальных собак понижения обмена не наблюдалось. Такой пониженный обмен наблюдался у Пестрого в течение 8 месяцев, а у Лохмача почти в течение 1 года. Затем у всех собак одновременно с указанными выше изменениями со стороны глаза отмечено повышение обмена, причем



Рис. 1. Собака Светлый. Норма. За 4 дня до операции (11.VI.1933)



Рис. 2. Собака Светлый. Через 12 дней после операции (27.VI.1933)



Рис. 3. Собака Светлый. Через 6 месяцев после операции (глазные щели вернулись к норме) (18.XII.1933)



Рис. 4. Собака Светлый. Через 1 год 19 дней после операции (резкая асимметрия в величине глазных щелей—слева значительное выпячивание) (4.VII.1934)



Рис. 5. Собака Светлый. Через 2 года 7 дней после операции (асимметрия в величине глазных щелей еще имеется; на правой стороне имеется также выпячивание глазного яблока, но меньше, чем слева) (22.VI.1935)

наблюдались большие колебания между отдельными опытами, каких не было ни в норме, ни в течение времени от операции до первых признаков срастания нервов (5,5—8,5 месяца).

На таблице приводится ход изменения обмена.

	Колебания обмена	Обмен (среднее)	Примечание
Собака Пестрый			
В норме	2,25—2,60	2,42	В течение 8 месяцев до срастания нервов В течение 3 с лишним лет В течение 8 месяцев после второй операции
После операции сшивания нервов	1,90—1,94	1,92	
После срастания нервов, т. е. через 8 месяцев после операции	1,97—2,97	2,61	
После второй операции . .	1,90—3,01	2,41	
Собака Светлый			
В норме	2,12—3,15	2,64	В течение 5,5 месяца до срастания нервов В течение 2 с лишним лет В течение 8 месяцев после второй операции
После операции сшивания нервов	2,00—3,31	2,68	
После срастания нервов, т. е. через 5,5 месяца после операции	2,86—3,45	3,08	
После второй операции . .	2,54—3,50	3,06	
Собака Лохмач			
В норме	2,02—2,85	2,67	В течение почти 1 года до срастания нервов В течение 2 лет » » 8 месяцев
После операции сшивания нервов	1,83—2,69	2,19	
После срастания нервов, т. е. через 1 год после операции	2,00—3,44	2,88	
	2,42—3,09	2,86	
Собака Ласковый			
В норме	2,08—3,03	2,55	В течение 5,5 месяца до срастания нервов В течение 2 с лишним лет В течение 8 месяцев после второй операции
После операции сшивания нервов	2,74—3,01	2,75	
После срастания нервов, т. е. через 5,5 месяца после операции	2,05—3,84	3,40	
После удаления щитовидных желез	2,03—3,37	2,90	

Одна собака (Пестрый) находилась под нашим наблюдением после операции 4 года, а 3 собаки (Ласковый, Светлый и Лохмач)—в течение почти 3 лет, и описанные выше изменения со стороны глаз и обмена держались у них все это время.

С целью анализа наблюдавшихся при срастании сшитых нервов явлений 21.IV.1936 г. 3 из этих собак были оперированы повторно, причем у 2 из них (Пестрый и Светлый) были найдены места сращения нервов. Нервы снова перерезаны и сшиты опять сразу на обеих сторонах. Во время операции перед перерезкой мы раздражали электрическим током сросшиеся нервы ниже места срастания и получили резкое выпячивание глазных яблок, расширение зрачков

и движение 3-го века и убедились, таким образом, что срастание нервов действительно имело место. У 3-й собаки (Ласковый) были удалены щитовидные железы (наружные парашитовидные железы при этом были сохранены), 4-я собака (Лохмач) не подвергалась повторным операциям и была оставлена в качестве контрольной. Сразу же нужно сказать, что у последней собаки никаких изменений ни в состоянии глаз, ни в обмене не произошло, т. е. развившиеся у этой собаки почти через 1 год после операции расширение зрачков, экзофтальмус, повышенный обмен остаются стационарными.

У 2 собак с повторно сшитыми нервами никаких изменений в обмене, если не считать ничтожного падения его, не произошло. Наблюдалось лишь небольшое уменьшение экзофтальмуса, наступившее, однако, не сразу после операции, а спустя 2—3 месяца, и уменьшение гиперемии конъюнктивы. Увеличения экзофтальмуса, расширения зрачков и увеличения гиперемии при беге и возбуждении в этом периоде не отмечено (данные относятся к периоду 8 месяцев после второй операции).

У Ласкового, у которого были удалены щитовидные железы, наблюдавшиеся до операции расширение зрачков, экзофтальмус и расширение отдельных сосудов конъюнктивы остаются без изменения. Обмен понизился, но, однако, не дошел до нормы, оставаясь еще повышенным на 15,5% против нормы (перед операцией удаления щитовидных желез обмен был повышен на 34,6% против нормы).

Кроме указанных выше исследований, у всех наших собак производилось регулярно сосчитывание пульса и измерение температуры тела. Последняя колебалась между 38,4—39,3° и не претерпевала никаких сколько-нибудь заметных изменений от той или иной операции. Пульс у всех собак колебался между 52—60 ударами в 1 минуту при стоячем положении. У одной собаки (Лохмач) после операции перерезки симпатических нервов и сшивания их с диафрагмальными пульс замедлился до 44—48 ударов в 1 минуту и удерживался на этом уровне в течение 5,5 месяца, дошел затем до 52—56 в 1 минуту; спустя приблизительно 1 год после операции, когда у этой собаки наступили изменения со стороны глаз и обмена, пульс у нее участился до 56—64 в 1 минуту, на каковом уровне остается и в настоящее время.

У остальных собак замедления пульса после операции перерезки и сшивания нервов не было, и у 2 из них (Пестрый и Светлый) и в дальнейшем частота пульса не изменялась во все время наблюдения. У Ласкового же спустя 5,5 месяца после операции одновременно с наступившими изменениями со стороны глаз и обмена пульс немного участился, а именно вместо 54—60 в 1 минуту в норму дошел до 56—68. После удаления у этой собаки щитовидных желез пульс ее снова вернулся к частоте 56—60 ударов в 1 минуту.

Итак, сшивание периферических отрезков симпатических нервов с центральными концами диафрагмальных, в результате чего происходит прораствание последних в симпатические нервы, можно рекомендовать как метод хронического раздражения симпатических нервов.

Возникает, естественно, вопрос, какие волокна прорастают—двигательные волокна диафрагмального нерва или идущие в нем симпатические волокна? Мы думаем, что двигательные волокна, ибо если эффект от электрического раздражения сросшихся нервов можно объяснить одинаково прорастванием как симпатических, так и двигательных волокон, то наблюдаемые нами в хроническом опыте явле-

ния, как экзофтальмус, повышение обмена и пр., не могут быть отнесены за счет прорастания симпатических волокон, иначе в этом случае нужно было бы предположить возможность передачи импульсов из дыхательного центра по симпатическим волокнам или наличия повышенного почему-то тонуса центра *n. sympathici*, что мало вероятно.

Наблюдающиеся при хроническом раздражении симпатических нервов явления нельзя объяснить только повышением функции щитовидной железы, к чему склонен был, повидимому, Саппоп. Повышение функции щитовидной железы при этом, повидимому, имеется, так что этот опыт служит доказательством существования симпатической иннервации щитовидной железы, но вряд ли можно говорить об истинном гипертиреозе, тем более что ацетонитриловая реакция Read Hunt, считающаяся специфической на гипертиреоз, произведенная у наших собак в различное время (3 раза проф. М. П. Николаевым и 1 раз А. Т. Худорожевой), была каждый раз отрицательной.

За счет повышения функции щитовидной железы должно быть отнесено частично повышение обмена. Однако повышенный против нормы обмен остается и после удаления щитовидных желез, что говорит за прямое участие в этом, помимо щитовидной железы, и симпатической нервной системы. Роль же симпатической нервной системы в регуляции обмена доказана с несомненностью: по опытам Орбели и Тонких (6) так называемый тепловой укол, т. е. укол в гипоталамическую область, который у нормального животного ведет к повышению температуры тела и обмена, у симпатикотомированного животного остается без эффекта. Эти данные дают основание считать, что тепловой укол представляет собой не что иное, как механическое раздражение высших очагов симпатической нервной системы. Вместе с тем рядом работ сотрудников акад. Орбели (7) [Тонких (8), Кунстман (9), Крестовников (10), Стрельцов (11), Асратян (12)] была доказана возможность регуляции со стороны симпатической нервной системы всех отделов центральной нервной системы, в том числе и гипоталамической, т. е. гипоталамическая область, являясь высшим очагом симпатической нервной системы, сама находится под регулирующим контролем симпатической нервной системы. И в данном случае, в наших опытах с хроническим раздражением симпатических нервов, повышение обмена нужно понимать как результат влияния симпатических нервов на гипоталамическую область, откуда импульсы идут уже к органам, участвующим в обмене. Не исключена, конечно, возможность участия в этом и гипофиза, тем более что симпатическая иннервация его доказана как морфологически [Dandy и Goetsch (13), Пинес (14) и др.], так и физиологически [Cushing с сотрудниками (15), Шамоу (16), Данилов (17) и др.].

Роль щитовидной железы в обмене сводится, повидимому, к тому, что гормон ее повышает возбудимость симпатической нервной системы.

Явления со стороны глаза (расширение зрачков, экзофтальмус и расширение сосудов конъюнктивы) скорее всего являются следствием прямого влияния симпатических нервов, ибо у собаки после удаления щитовидных желез экзофтальмус, расширение зрачков и сосудов конъюнктивы остаются без изменения. Односторонность этих явлений при одностороннем сшивании симпатического нерва с диафрагмальным в опытах Саппоп также говорит в пользу этого объяснения. Нуждается в объяснении лишь то обстоятельство, что экзофтальмус не исчез при повторной операции, а лишь немного

уменьшился, и то не сразу после операции, а спустя 3—4 месяца. Является ли это результатом стойких изменений в глазу, которые наблюдаются в клинике у базедовиков, или еще участия и гормона щитовидной железы, — остается пока нерешенным. Для разрешения вопроса о роли щитовидной железы в описанных нами явлениях мы предполагаем произвести перерезку и сшивание нервов у собак с удаленными щитовидными железами.

Необходимо обратить внимание на расширение сосудов конъюнктивы у собак, особенно резко выраженное у Пестрого, которого наши технические сотрудники прозвали даже красноглазым. Это расширение сосудов конъюнктивы является, несомненно, следствием раздражения симпатических нервов. Насколько мне известно, сосудорасширяющие волокна для конъюнктивы, идущие в симпатическом нерве, до сих пор не описаны, хотя существование их для слизистой щеки и губ уже давно доказано [Dastre и Morat (18)]. Факт этот заслуживает специального исследования.

Нам кажется, что наши данные могут быть использованы и для объяснения некоторых сторон клинической картины базедовой болезни, относительно этиологии которой, как известно, нет единого мнения. Одни авторы рассматривают это заболевание как проявление чистой гиперфункции щитовидной железы, другие — как ее дисфункции. Необходимо обратить внимание на роль симпатической нервной системы в этом заболевании, на возможность повышенной функции симпатической нервной системы. Припомним, что самая старая теория, развиваемая еще Trousseau и Charcot, — это неврогенная теория происхождения базедовой болезни, в возникновении которой отводилась большая роль различным эмоциональным состояниям, как испуг и пр.

В ы в о д ы

1. При прорастании центральных отрезков диафрагмальных нервов в сшитые с ними периферические отрезки симпатических нервов получается хроническое раздражение последних ритмическими импульсами, идущими из дыхательного центра.

2. Как результат хронического раздражения симпатических нервов получается расширение зрачков, экзофтальмус, расширение сосудов конъюнктивы и повышение обмена.

3. После удаления щитовидных желез у такой собаки изменения со стороны глаз (расширение зрачков, экзофтальмус, гиперемия конъюнктивы) остаются без перемен, наблюдается некоторое снижение обмена, однако обмен остается еще повышенным на 15,5% против нормы.

4. После перерезки сросшихся нервов происходят уменьшение экзофтальмуса, расширение зрачков и гиперемия конъюнктивы, обмен почти не меняется.

5. Наблюдающиеся при хроническом раздражении шейных симпатических нервов изменения со стороны глаза (расширение зрачков, экзофтальмус и гиперемия конъюнктивы) обязаны своим происхождением прямому влиянию симпатических нервов. Повышение обмена есть результат как прямого влияния симпатических нервов, так и повышенной функции щитовидных желез.

6. Для понимания некоторых сторон базедовой болезни необходимо считаться с возможностью повышенной функции симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cannon W., Binger C. a. Fitz R., Amer. J. Physiol., 33, 363, 1915.—2. Cannon W. a. Fitz R., Amer. J. Physiol., 40, 126, 1916.—3. Troell A., цит. по Burget.—4. Burget C., Amer. J. Physiol., 44, 492, 1917.—5. Marine D., Rogoff a. Stewart, Amer. J. Physiol., 45, 268, 1918.—6. Орбели Л. А. и Тонких А., Физиолог. журн. СССР, 24, 249, 1938.—7. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, 1935.—8. Тонких А., Русск. физиолог. журн., 8, 31, 1925.—9. Кунстман К., Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта, 14, 1928.—10. Крестовников А., Мед. биол. журн., 1, 17, 1928.—11. Стрельцов В., Арх. биол. наук, 31, 263, 1931.—12. Асратян Э., Арх. биол. наук, 30, 243, 1930.—13. Dandy and Goetsch, Amer. J. Anat., 11, 137, 1910.—14. Пинес Л., Ztschr. ges. Neur. u. Psych., 129, 1930.—15. Weed, Cushing and Jacobson, цит. по Шамову.—16. Schamoff V. N., Amer. J. Physiol., 39, 279, 1916.—17. Данилов А., Физиолог. журн. СССР, 23, 178, 1937 (автореферат).—18. Dastre et Morat, цит. по Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufes.

ON EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

1. EXPERIMENTS WITH CHRONIC SYMPATHETIC STIMULATION

A. V. Tonkich

Chair of Physiology, S. M. Kirov Military-Medical
Academy and I. P. Pavlov's Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the USSR (Chief of Chair
and Director of Institute—Academician L. A.
Orbeli)

1. Anastomosis between the central ends of phrenic nerves and the peripheral portions of sympathetic nerves leads to chronic stimulation of the latter nerves by rhythmical impulses coming from the respiratory centre.

2. As a result of chronic stimulation of the sympathetic nerves there ensues dilation of the pupillae, exophthalmia, dilation of conjunctival blood vessels and increase of metabolic rate.

3. Upon excision of the thyroid in such dogs the ocular phenomena (pupillar dilation, exophthalmia, hyperemia of the conjunctive membrane) persist.

The metabolic rate is reduced to a certain extent, though still 15.5% above the normal level.

4. Disjunction of the nervous anastomosis is followed by a decrease of exophthalmia, of pupillar dilation and conjunctival hyperemia. The metabolic rate is not significantly altered.

5. The ocular alterations (dilation of pupilla, exophthalmia and hyperemia of the conjunctive) caused by chronic stimulation of the cervical sympathetic nerves are due to the direct influence of the sympathetic nerves. The increase of metabolic rate is caused by both the direct influence of the sympathetic nerves and the increased thyroid function.

6. Some of the aspects of exophthalmic goiter cannot be understood unless due consideration is given to the possibility of increased activity of the sympathetic nervous system.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

СООБЩЕНИЕ II. О СОСТОЯНИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО ПРИБОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ

М. Г. Дурмишьян и А. Т. Худорожева

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова и Физиологического института им. И. П. Павлова Академии наук СССР (нач. кафедры и директор института—акад. Л. А. Орбели)

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Данных по вопросу о влиянии гормонов щитовидной железы на центральную нервную систему и возбудимость нервно-мышечного прибора в литературе имеется сравнительно мало.

Имеются работы, указывающие, что выработка условных рефлексов после удаления щитовидных желез происходит с трудом, введение же небольших количеств железы рег. ос. повышает силу условных рефлексов и уменьшает латентный период их. А. В. Вальков, исследуя условные рефлексы на тиреоидэктомированных щенятах, нашел, что с трудом выработанные условные рефлексы являются нестойкими; выработать при этих условиях дифференцировку ему не удалось—применение дифференцировочного раздражения вызвало сильную иррадиацию торможения. Kund и Neville удалось показать, что у тиреоидэктомированных кроликов исчезает рефлекторное сокращение кожных мышц при прикосновении к спине. Camerona отметил у крыс при длительном введении щитовидной железы тетанические состояния. Длительное кормление большими количествами щитовидной железы по Albertoni резко понижает электрическую возбудимость блуждающего нерва у собак.

По вопросу об исследовании возбудимости нерва и мышцы методом хронаксии имеется работа Kreindler, который нашел, что моторная хронаксия при базедовизме и гипертиреозе укорочена, при микседеме и гипотиреозе удлинена. В работе Parhon и Kreindler показано, что после удаления у собак щитовидных и парашитовидных желез наблюдается гетерохронизм между нервом и мышцей. В первые 24 часа после операции хронаксия и реобаза мышц понижаются, в то время как хронаксия нерва остается без изменений. В дальнейшем хронаксия мышц удлиняется почти в 3 раза по сравнению с исходной величиной, в то время как для нерва наблюдается лишь незначительное удлинение. Le Grand и Silveira, работая на нервно-мышечном препарате Ranae temporariae после инъекции 1 мг синтетического тироксина в спинной лимфатический мешок, получали в своих опытах укорочение хронаксии.

При экспериментальном гипертиреозе, где может идти речь о повышенном выбрасывании в кровь тироксина, можно ожидать изменений в хронаксии; задачей данной работы и является исследование хронаксии двигательного нерва и мышцы у собак с экспериментальным гипертиреозом.

Настоящая работа была проведена на тех же 5 собаках, с которыми работала А. В. Тонких (сообщение I). В результате прорастания центральных концов п. phrenici вшитые с ними периферические (головные) концы симпатических нервов у 4 собак получилось хроническое раздражение симпатических нервов.

Явления, которые наблюдаются при этом, Саппон толковал как проявление гипертиреоза, а Тонких рассматривает скорее как результат влияния симпатических нервов на hypothalamus, так как показано, что этот высший симпатический центр находится под влиянием шейного симпатического нерва, и, кроме того, допускает возможность влияния через гипофиз, секреторные волокна для которого, по литературным данным, проходят в шейном симпатическом нерве.

Методика

Определение хронаксии производилось методом конденсаторов. Для этой цели служил магазин емкостей (от 10 до 0,001 μF). Применялась обычная схема соединений, описанная Laricque. Сопротивление последовательное 5 000 и 10 000 Ω , параллельное 3 000 Ω , общее сопротивление разрядной цепи около 7 500 Ω .

Инактивный электрод (анод), представляющий собой цинковую пластинку площадью 30 см^2 , покрытую марлей, предварительно смоченной физиологическим раствором, фиксировался на коже в области грудной кости.

Активный электрод (катод), представляющий собой металлический провод, заключенный в деревянную оправу и выступающий из нее в виде гороховидного расширения, также покрывался марлей, смачивался физиологическим раствором и прикладывался к задней ноге, по возможности к одной и той же точке в области на 2 см ниже прикрепления проксимального конца малоберцовой кости к большеберцовой, по ходу п. *peronei* и его поверхностных разветвлений; для мышцы—по ходу п. *peronei longi*.

Места положения электродов перед исследованием каждый раз выбивались. Как реобазу, так и хронаксию определяли, исходя из минимального порогового сокращения лапы—для нерва, и минимального местного (вокруг электрода) сокращения—для мышцы. Реобаза находилась дважды—в начале и в конце каждого определения хронаксии, и если оба значения реобазы совпадали, то определение хронаксии считалось законченным. Во всех протоколах опытов реобаза показана в вольтах, а хронаксия—в соответствующей емкости, в микрофарадах. Ввиду того что во время одного и того же опыта данные обычно колеблются, иногда значительно, мы в каждом опыте производили по 5—6 определений как с нерва, так и с мышцы.

Приучив животных лежать спокойно в специальной кровати, мы установили предел колебаний хронаксии нерва и мышцы в нормальных условиях (табл. 1).

Таблица 1

Кличка собаки	Реобаза нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобаза мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF
Светлый	25—40	0,028—0,040	30—42	0,027—0,040
Ласковый	30—40	0,032—0,040	50—60	0,038—0,045
Лохмач	40—60	0,025—0,040	50—56	0,032—0,040
Трус	35—50	0,030—0,040	45—60	0,032—0,040
Белка	23—45	0,035—0,045	30—50	0,033—0,045

После этого животные подверглись 15.VI.1933 г. вышеуказанной операции под наркозом: морфин-хлороформ-эфир. Через день после операции мы начали определять хронаксию, в 1-й месяц ежедневно, а затем 1—2 раза в шестидневку. Сразу после операции в течение 4—8 дней у всех собак наблюдались резкие изменения хронаксии нерва и мышцы в сторону удлинения и некоторое изменение реобазы в сторону понижения (табл. 2).

Таблица 2. Собака Лохмач

Реобаза нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобаза мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF	Примечание
40—60	0,025—0,040	50—66	0,032—0,040	Реобаза и хронаксия до операции от 25.IV до 13.VI.1933 г. Реобаза и хронаксия после операции от 17.VI по 20.VI.1933 г.
30—40	0,050—0,060	44—54	0,052—0,070	

Мы ограничимся приведением одной этой таблицы, так как такие изменения хронаксии, а именно уменьшение реобазы и удлинение хронаксии двигательного нерва и мышцы характерны для всех наших собак. Поскольку указанные послеоперационные изменения хронаксии держались первые 4—8 дней после операции, а затем выравнивались, возвращаясь к норме, естественно было бы допустить, что эти изменения произошли в результате наркоза, тем более что в литературе имеются указания на это (Chauchard, M. Lapicque, Legendre). Для проверки этого допущения мы поставили контрольные опыты на нормальной собаке под кличкой Белка, которую подвергли точно такому же наркозу, как и оперированных собак, и нашли совершенно аналогичные изменения хронаксии и реобазы, причем у этой собаки, так же как и у всех наших оперированных собак, явления изменения хронаксии и реобазы достигали своего максимума на 3-й день после наркотизирования и продолжались 5 дней, после чего цифры возвращались к исходным величинам.

Дальнейшие исследования этих собак в течение 7—8 месяцев не обнаружили каких-либо заметных отклонений хронаксии и реобазы нерва и мышцы от нормы. Колебания в цифрах как в течение одного и того же опыта, так и между отдельными опытами для одной и той же собаки находились в пределах нормы, т. е. в пределах колебаний до операции. Но спустя для одних собак 7 месяцев, для других 8 месяцев после операции и в течение последующих 4—5 месяцев наблюдались довольно резкие изменения реобазы в сторону уменьшения и особенно хронаксии в сторону удлинения (табл. 3).

Таблица 3. Собака Светлый (оперирована 16.VI.1933)

Реобаза нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобаза мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF	Примечание
25—40	0,028—0,040	30—42	0,027—0,040	Реобаза и хронаксия нерва и мышцы до операции Хронаксия и реобаза в период от февраля 1934 г. до июня 1934 г. Хронаксия и реобаза в период от февраля 1935 г. до апреля 1936 г.
10—50	0,043—0,078	28—50	0,043—0,058	
8—17	0,023—0,035	24—40	0,008—0,025	

Такие изменения как хронаксии, так и реобазы были характерны для всех оперированных одновременно собак в период от начала января и по июнь 1934 г.

Интересно отметить, что у всех оперированных собак удлинение хронаксии начиналось с мышцы и затем, через некоторый промежуток времени (10—25 дней), наступало удлинение хронаксии нерва, причем, прежде чем хронаксия устанавливалась на новом уровне, наблюдались значительные ее колебания. Сперва наблюдались как короткие, так и длинные хронаксии, затем длинные начали преобладать. Период же стойкого удлинения продолжался 2—4 месяца. Для одних собак в мае, для других в июне 1934 г. изменения хронаксии пошли в другом направлении, а именно вместо удлинения мы наблюдали некоторое укорочение хронаксии нерва и мышцы, правда, довольно незначительное. Так, например, появились цифры 0,025—0,027 μF как с нерва, так и с мышцы, чего в норме до операции не было. Интересно, что вначале укорочение хронаксии на-

блюдалось только с мышцы, и то с большим размахом колебаний. Наряду с длинными хронаксиями наблюдались короткие даже в одном и том же опыте; сначала короткие хронаксии наблюдались в виде исключения, а затем начали преобладать. Укорочение хронаксии нерва проходило также с колебаниями, и установка на новом уровне наступала позднее, чем для мышцы.

Дальнейшие определения, производимые с начала 1935 г., показали заметное укорочение хронаксии, которая держалась на этом новом уровне долгое время — до повторной операции собак; при этом отмечался значительный гетерохронизм между нервом и мышцей, причем хронаксия мышцы была более укорочена, чем хронаксия нерва (табл. 3 и 4).

Таблица 4. Собака Ласковый

Реобазы нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобазы мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF	Примечание
30—40	0,032—0,040	50—60	0,038—0,045	Хронаксия и реобазы в норме (до операции) Хронаксия и реобазы в период от февраля 1935 г. до апреля 1936 г.
8—17	0,023—0,030	30—40	0,010—0,025	

Определения хронаксии, производимые нами у контрольной собаки Белки, показали отклонения от нормы в период апрель — май 1934 г. Изменение это выразилось в удлинении хронаксии нерва и мышцы. Это частично совпало с периодом удлинения и неустойчивости хронаксии у оперированных собак. Как рассматривать эти изменения у контрольной собаки? Можно ли говорить о весенних изменениях? Можно было бы, если бы у всех собак наблюдались изменения, но у другой собаки, у Белогрудого, у которой в это время определялась норма для другой работы, изменений в хронаксии не было.

Так как Белка в 1935 г. погибла при явлениях общего истощения, то возможно, что незначительное изменение в пище или перемена времени года, не имевшие никакого влияния на нормальных собак, вызвали у этой собаки изменения в реакции. Кроме того, изменения в хронаксии, наблюдаемые у Белки, отличны от изменений в хронаксии, наблюдаемых у оперированных собак. У оперированных собак изменения начались раньше — в январе и феврале, у Белки — в апреле; кроме того, у оперированных были большой размах колебаний и гетерохронизм между нервом и мышцей, не наблюдаемый у Белки (табл. 5).

Таблица 5. Собака Белка

Реобазы нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобазы мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF	Примечание
23—45	0,035—0,045	30—50	0,033—0,045	1933 г. Хронаксия и реобазы в период апрель—май 1934 г.
20—40	0,040—0,057	40—55	0,040—0,060	

Доказательством того, что у оперированных собак эти изменения являются последствием операции, служат наблюдения, произведенные над Пестрым, оперированным в 1931 г. по этому же способу.

Мы начали исследовать эту собаку только в 1933 г. и нашли у нее более короткую хронаксию, чем у нормальных собак; у Пестрого в период февраль — май изменений не было. Исходя из всего этого, мы и считаем, что изменения, наблюдаемые нами у оперированных собак в период февраль — июнь, являются последствием операции.

Из 4 оперированных собак у 3 наблюдались резкие изменения глаз (экзофтальмус), основного обмена, и хронаксии. Эти изменения мы склонны отнести за счет прорастания сшитых нервов. У 4-й оперированной собаки (Трус) эффекты были выражены слабо. В основном обмене вообще не наступило изменений, а в хронаксии изменения были, но протекали несколько иначе, чем у остальных оперированных собак. Удлинение хронаксии у Труса началось в феврале 1934 г., и в конце июня наблюдалось некоторое укорочение ее по сравнению с нормой, но оно было кратковременным и незначительным, и дальнейшего укорочения хронаксии, которое наблюдалось у остальных оперированных собак, не наступило. В 1935 и 1936 гг. колебания хронаксии были в пределах нормы, т. е. в тех же пределах, как и до операции.

21.IV.1936 г. 2 из наших собак (Пестрый и Светлый) подверглись повторной операции, т. е. сросшиеся нервные стволы пп. *phrenici* и *sympathici* с обеих сторон были перерезаны и снова сшиты. У третьей же собаки (Ласковый) были удалены щитовидные железы.

Надо отметить, что во время повторной операции стерильным электродом раздражались сросшиеся нервы проксимальнее от рубца. Расширение зрачка и сокращение 3-го века убедили нас в том, что нерв регенерировал, т. е. что прорастание произошло.

Определения, производимые нами у Пестрого и Светлого после второй операции в течение 5—6 месяцев, не дали изменений в хронаксии нерва и мышцы, и лишь за последние 2—3 месяца (после операции прошло 13 месяцев) наблюдается отчетливая тенденция к укорочению хронаксии мышцы. Наблюдается гетерохронизм между нервом и мышцей, некоторая неустойчивость в цифрах в сравнении с нормой и более широкий предел колебаний (табл. 6).

Таблица 6. Собака Пестрый

Реобаза нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобаза мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF	Примечание
15—25	0,020—0,035	30—50	0,012—0,035	Хронаксия и реобаза нерва и мышцы в период перед второй операцией в 1936 г.
14—23	0,030—0,043	20—40	0,026—0,045	Хронаксия и реобаза через 6—7 месяцев после второй операции
14—25	0,027—0,033	20—40	0,014—0,030	Хронаксия и реобаза через 12—13 мес. после второй операции

У Ласкового с удаленными щитовидными железами не было обнаружено полного возвращения хронаксии к исходным цифрам; так, в промежутках между двумя-тремя сходными опытами наблюдались размахи как в сторону укорочения, так и в сторону удлинения хронаксии; наблюдался большой размах колебаний хронаксии на фоне более коротких хронаксий по сравнению с нормой.

Обсуждение результатов

Приведенные нами выше данные свидетельствуют о том, что в результате сшивания центрального конца п. *phrenici* с периферическим (головным) концом шейного симпатического нерва у живот-

ных наблюдаются большие изменения в хронаксии. Можно ли считать наблюдаемые изменения проявлением гипертиреоза, как толковал Саппон, или нужно рассматривать их как результат влияния симпатических нервов на *hypothalamus* без участия щитовидной железы?

Современная физиология установила влияние симпатической нервной системы на органы внутренней секреции, в том числе на гипофиз, и, вероятно, также на щитовидную железу. Далее, работами школы акад. Орбели установлено влияние симпатической нервной системы на центральную нервную систему (Тонких, Асратян, Крестовников, Кунстман, Стрельцов). В результате сшивания центрального конца *p. phrenici* с периферическим (головным) концом шейного симпатического нерва после врастания нервных волокон как центральная нервная система (в том числе и область *hypothalamus*, являющаяся высшим симпатическим центром), так и гипофиз, и щитовидная железа находятся под влиянием непрерывных импульсов из центра *p. phrenici*; поэтому предположение о том, что в данном случае мы имеем дело с усиленной деятельностью гипофиза и щитовидной железы, не лишено основания. Но все же объяснить все эти изменения гиперфункцией щитовидной железы нельзя, так как и после удаления щитовидных желез изменения, наступившие в результате сшивания нервов, не сгладились полностью.

Что же касается роли гипофиза в этих изменениях, то есть основания говорить о гиперфункции передней доли гипофиза, так как введение экстракта передней доли гипофиза, как это показано нами (сообщение IV) в совместной работе с Викторовым, вызывает такие же, какие получены нами в этой работе, изменения в хронаксии нерва и мышцы как у нормальных, так и тиреоидэктомированных животных.

Второе предположение, рассматривающее эти изменения как результат влияния симпатической нервной системы через *hypothalamus* на изменение функциональных свойств нерва и мышцы, также не лишено основания, так как известно, что *hypothalamus* — высший симпатический центр — находится под влиянием шейного симпатического нерва. Это было показано Стрельцовым в лаборатории Л. А. Орбели. Раздражение же *hypothalamus*, по данным Волохова и Гершуни, вызывает укорочение хронаксии нерва и мышцы. Но в нашем случае мы наблюдаем не только укорочение; этому укорочению предшествует фаза удлинения хронаксии нерва и мышцы. Эта фаза удлинения, всегда отчетливо выраженная, все же была менее стационарна, чем фаза укорочения.

Поэтому естественно предположить, что в результате сшивания центрального конца *p. phrenici* с головным концом шейного симпатического нерва происходят более сложные изменения в организме, которые нельзя свести к гиперфункции одной щитовидной железы или гипофиза или исключительно к влиянию симпатической нервной системы на функциональные свойства нерва и мышцы. Мы считаем, что наблюдаемые нами изменения в хронаксии нерва и мышцы являются следствием новых сложных взаимоотношений, наступивших между указанными системами после произведенной операции.

Выводы

1. Двусторонняя операция сшивания центрального конца *p. phrenici* с периферическим (головным) концом симпатического нерва изменяет хронаксию нерва и мышцы.
2. Эффект влияния операции сказывается спустя 7—8 месяцев после операции и протекает в две фазы:

а) первая фаза — удлинение хронаксии с предшествующим ей периодом резких колебаний хронаксии;

б) вторая фаза — укорочение хронаксии с предшествующим ей периодом колебаний хронаксии в сторону укорочения, наступающих через 11—13 месяцев после операции и переходящих в стойкое укорочение хронаксии.

3. Наблюдается гетерохронизм между нервом и мышцей, особенно отчетливо выраженный в периоды неустойчивости хронаксии, причем хронаксия мышцы более укорочена, чем хронаксия нерва.

4. Вторичная операция вызывает аналогичный цикл изменений, но только эти изменения выражены менее отчетливо, в особенности первый период удлинения и неустойчивости хронаксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асратян, Физиолог. журн. СССР, XVIII, в. 5, 1935.—2. Вальков, Русск. физиол. журн., VII, 1924.—3. Волохов и Гершуни, Физиолог. журн. СССР, XVI, 131, 1935.—4. Кунстман, Изв. Института им. Лесгафта, XIV, 1928.—5. Орбели, Физиолог. журн. СССР, XV, 1, 1932.—6. Стрельцов, Арх. биол. наук, 31, 263, 1931.—7. Тонких, Русск. физиол. журн. VIII, 31, 1925; XIII, 11, 1930.—8. Albertoni, цит. по Trendelenburg, «Гормоны» (русский перев.), 2, 1932.—9. Самегона, цит. по Trendelenburg, «Гормоны» (русск. перев.) 2, 1932.—10. Cannon, цит. по Trendelenburg, «Гормоны» (русск. перев.), 2, 1932.—11. Chauchard A. et. B., C. r. Soc. Biol., 84, 826, 1921.—12. Kreindler, цит. по Ber. ü. d. ges. Physiol., 86, 123, 1935.—13. Kunde and Neville, Proc. Soc. Biol. a. Med., 26, 776, 1929; Amer. J. Physiol., 92, 457, 1930.—14. Lapicque L., L'excitabilité en fonction du temps, Paris, 1926.—15. Lapicque L., Физиолог. журн. СССР, 21, в. 5, 6, 1059, 1936.—16. Lapicque L. et Legendre, J. de Physiol. et Pathol. gén., 20, 163, 1922.—17. Le Grand et Silveira, цит. по Ber. ü. d. ges. Physiol., 59, 1931.—18. Lovatt Evans, Соврем. усп. физиологии (русск. перев.), 1931.—19. Parhon et Kreindler, C. r. Soc. Biol., 107, 398, 400, 1931.

ON EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

II. ON THE CONDITION OF THE NEUROMUSCULAR APPARATUS DURING CHRONIC STIMULATION OF THE SYMPATHETIC NERVES

M. G. Durmishyan and A. T. Chudorjeva

Chair of Physiology, S. M. Kirow Military-Medical Academy, and I. P. Pavlov's Institute of Physiology, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad (Chief of Chair and Director of Institute — Academician L. A. Orbeli)

1. The chronaxie of nerve and of muscle is altered after bilateral operation of anastomosis between the central end of the phrenic nerve and the peripheral (cranial) end of the sympathetic.

2. The effect becomes manifest 7—8 months after the operation and involves two stages:

а) first stage — increase of duration of chronaxie, preceded by a period of irregular variations of chronaxie;

б) second stage — shortening of chronaxie after a preliminary period of variations of chronaxie tending to reduce its duration (11 to 13 months after the operation) and followed by stable reduction of chronaxie.

3. Heterochronism is observed between nerve and muscle, most clearly evident during the periods of lability of chronaxie, when muscular chronaxie is reduced to a greater extent than nerve chronaxie.

4. Reiteration of the operation causes a similar cycle of alterations though the alterations are less clearly pronounced especially with regard to the first stage on increase and lability of chronaxie.

О ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ «БОЛЕВОМ» РАЗДРАЖЕНИИ

СООБЩЕНИЕ I. ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА СОБАКИ

С. М. Дионесов

Из биологической станции им. акад. И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели), село Павлово
Ленинградской области

Поступила в редакцию 18.X.1938 г.

Изучению наступающих при «болевом» раздражении изменений функциональной деятельности животного посвящено огромное количество работ (1). В частности, вопрос о влиянии «боли» на секрецию пищеварительных желез был предметом ряда экспериментальных исследований, обзор которых был недавно дан в диссертации С. С. Се-ребренникова, вышедшей из лаборатории акад. Л. А. Орбели (2).

В настоящее время накопилось уже много фактов, свидетельствующих о том, что в осуществлении наблюдающихся при «боле-вом» раздражении сдвигов в организме существенная роль принад-лежит продуктам инкреторных желез. В частности, в наших рабо-тах (3, 4) мы указывали, что торможение желудочной секреции при «болевом» раздражении может быть обусловлено, наряду с другими факторами, действием адреналина и питуитрина, которые, как это было обнаружено рядом исследователей, в том числе и нами (5—9), оказывают тормозящее влияние на секреторную деятельность же-лудочных желез.

О том, что секреция адреналина (resp. эпинефрина, resp. адре-нина) усиливается при раздражении чувствительных нервов, известно давно [Cannon и Hoskins (10), Kodama (11), Савич и Тонких (12), Sugawara, Watanabé и Saito (13), Sataké, Watanabé и Sugawara (14)]; в последнее время опубликованы факты, позволяющие считать, что при сильных «болевых» раздражениях резко повышается инкретор-ная деятельность задней доли гипофиза [Данилов (15), Цейтлин и Воскобойникова (16)]; наконец, имеются данные об усилении посту-пления в кровь при «болевом» раздражении панкреатического гор-мона — инсулина [Щербаков, Зимницкий, Вишневский и Затворниц-кая (17)].

Продолжая анализ гормональной регуляции желудочной секреции при «болевом» раздражении, мы приступили к изучению влияния инсулина на секрецию желудочного сока.

По этому вопросу имеется значительное число исследований, проведенных на людях — больных и здоровых. По данным большинства исследований, инсулин по-вышает у людей желудочное сокоотделение [Detre и Sivó (18), Предтеченский, Гур-вич и Пермяков (19), Cascao de Ansiães (20, 21), Fonseca и de Carvalho (22), Stoer-mer (23), Hinderer (24), Wichmann и Gatzweiler (25), Simici, Popesco и Diculesco (26), Musante (27), Terashima (28), Corbini (29), Bustamante (30), Mayer (31), Okada, Kura-mochi, Tsukahara и Ooinoue (32), Богдатын и Островидова (33), Livieratos и Tselios (34), Поспелов, Смотров, Хлыстов, Байкина и Хаджи-Мурат (35)]; лишь по данным Feis-sly (36), экспериментировавшего на ахиликах, и Canavó (37), ставившего опыты на диабетиках, инсулин не влияет на секрецию; наконец, Dobreff (38) отметил двух-фазность действия инсулина: вначале торможение секреции, а затем усиление ее.

Что же касается немногочисленных исследований, проведенных на собаках, то их данные очень противоречивы.

Так, например, Iyu и Fisher (39) нашли, что у собак с павловскими желудочками инсулин не усиливает и не тормозит секреции, вызванной кормлением собак мясом. Collazo и Dobref (40) наблюдали длительное (до 1,5 часа) торможение желудочного сокоотделения при введении собакам с павловскими желудочками или желудочными фистулами 2—3 единиц инсулина (в вену или под кожу) одновременно с кормлением животным мясом или с подкожной инъекцией шпинат-секретина или пилокарпина. Введенский (41), вводивший собакам с павловскими желудочками 15—20 единиц инсулина за 5—10—70 минут до кормления их вареным картофелем или мясом, изменений желудочной секреции по сравнению с нормой не наблюдал. Miyagi (42) при введении под кожу инсулина голодным собакам с желудочной и дуоденальной фистулами наблюдал появление через 1—1,5 часа значительного желудочного сокоотделения. Okada, Kuratouchi, Tsukahara и Ooinoue (32) провели подробное исследование влияния инсулина на желудочную секрецию людей и собак. У последних при введении инсулина отмечалось повышение секреции желудочного сока после полчасового уменьшения секреции. Двухфазное действие инсулина отметил также Dobref (38), вводивший собакам с желудочными фистулами инсулин под кожу (6—10 единиц). О возбуждающем желудочную секрецию у собак влиянии инсулина сообщают Iino (43) и La Barre (44). Boldyreff и Stewart (45) вводили собакам с изолированным желудочком и желудочной фистулой продажные препараты и кристаллический инсулин (подкожно, внутривенно и внутримышечно) в дозах от 2 до 20 единиц и утверждают, что инсулин обладает стимулирующим желудочную секрецию действием, наступающим через 10 минут при введении инсулина в вену или через 40 минут при введении его под кожу. Gyotoku и Kawashima (46) при введении инсулина наблюдали иногда уменьшение желудочной секреции, вызванной различными способами. Li (47) пользовался инсулином для возбуждения желудочной секреции у собак с гейденгайновскими желудочками. Эйдинова (48) вводила собакам с павловскими желудочками инсулин после кормления их мясом или хлебом. В некоторых опытах уменьшались обе фазы секреции — рефлекторная и гуморальная; в некоторых уменьшалась рефлекторная фаза при значительном увеличении гуморальной; иногда в день инъекции инсулина изменений не было, но в следующие после инъекции дни наблюдалось уменьшение рефлекторной и увеличение гуморальной фазы.

Экспериментальная часть

Первая серия наших опытов была проведена на собаках с изолированными желудочками: павловским (Старт) и гейденгайновским (Вьюн и Черный). Опыты ставились по утрам. Обычную свою пищу собаки получали после опыта. В качестве возбудителя желудочной секреции применялись: у Старта черный хлеб (100,0), смоченный водой (25,0) и скармливавшийся в течение 2 минут, а у Вьюна и Черного мясной либиховский экстракт (extractum carnis Liebig) (10,0 в 150,0 воды), вводившийся в слегка подогретом виде зондом в желудок собаки; в некоторых опытах Старту также вводился либиховский экстракт (15,0 в 150,0 воды). Мы отмечали латентный период секреции и каждые 15 минут — количество сока. Наблюдение велось в течение 2—3 часов после пищевого раздражения; последнему предшествовал «контрольный период». В части опытов мы определяли (в часовых порциях) общую кислотность сока, но так как изменения кислотности шли в том же направлении, что и количества сока, эти данные не представили для нас особого интереса и в дальнейшем изложении не приводятся.

Инсулин вводился всегда под кожу до пищевого раздражения. Мы применяли инсулин Украинского центрального института эндокринологии и органотерапии, инсулинокрин Московской фабрики эндокринных препаратов и инсулин фирмы Schering-Kahlbaum.

В табл. 1—3 приведены результаты части опытов.

Введение инсулина собаке с павловским желудочком за 27—40 минут до пищевого раздражения вело к торможению (по сравнению с контрольными опытами) желудочной секреции, главным образом в 1-й час после кормления (рефлекторная фаза), т. е. в первые полчаса часа после введения инсулина (табл. 1). Что же касается 2-го часа сокоотделения, то и здесь можно заметить небольшое уменьшение секреторного эффекта в опытах с введением инсулина.

Наоборот, при введении инсулина собакам с гейденгайновскими желудочками за 17—32 минуты до пищевого раздражения сокоотделение после вливания либиховского экстракта в большинстве опытов повышалось, причем обычно это повышение приходилось на

Таблица 1. Отделение желудочного сока при кормлении собаки хлебом после введения инсулина и без него.

Собака Старт

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с инсулином)	Доза инсулина в единицах	За сколько минут до кормления введен инсулин	Латентный период в минутах	Количество сока в см ³					
					1-й час			2-й час	2 часа	3-й час
					первые 30 минут	вторые 30 минут	весь час			
3.IV	Контр.	—	—	7	2,0	1,3	3,3	1,9	5,2	—
4.IV	Инс. ¹	10	40	6,5	1,3	0,9	2,2	2,0	4,2	1,0
19.IV	Контр.	—	—	6,5	2,1	1,1	3,2	1,5	4,7	—
20.IV	Инс. ¹	10	40	7	1,0	1,0	2,0	1,6	3,6	0,9
21.IV	Контр.	—	—	6	1,5	1,4	2,9	1,9	4,8	—
22.IV	Инс. ¹	11	34	6	1,4	1,2	2,6	1,3	3,9	0,5
23.IV	Контр.	—	—	7,5	1,7	1,2	2,9	1,6	4,5	—
26.IV	Инс. ¹	10	27	7	1,3	0,9	2,2	1,2	3,4	—
27.IV	Контр.	—	—	7	1,6	1,4	3,0	1,8	4,8	—
21.V	»	—	—	7	1,8	1,4	3,2	2,0	5,2	—
22.V	Инс. ²	10	29	7	1,3	1,3	2,6	1,5	4,1	1,0
23.V	Контр.	—	—	8	1,2	1,8	3,0	1,9	4,9	—

¹ Инсулинкрин Московской фабрики эндокринных препаратов.² Инсулин Украинского центрального института эндокринологии и органотерапии.

1-й час секреции и даже, точнее, на первые полчаса. Таким образом, влияние инсулина обнаруживалось в 1-м часу после его введения. Следует отметить также, что латентный период в этих опытах при введении инсулина сокращался.

Перед нами встал вопрос: чем объясняются противоположные результаты, полученные нами на разных собаках? Тем ли, что в одном случае сохранена парасимпатическая иннервация желудка (Старт), а в других она отсутствует (Вьон, Черный) или тем, что применялись различно действующие раздражители секреторного прибора? В целях проверки мы поставили на Старте несколько опытов с вливанием ему либиховского экстракта (15,0 в 150,0 воды). Опыты показали, что и в этом случае введение инсулина всегда тормозило желудочную секрецию (табл. 3). Это позволило нам отнести различную секреторную реакцию при введении инсулина прежде всего за счет различных иннервационных отношений. Очевидно, что торможение секреции, наблюдаемое после введения инсулина, осуществляется только при наличии парасимпатической иннервации желудка; при денервации последнего сокоотделение инсулином не только не угнетается, но в большинстве случаев усиливается. Мы не можем, однако, сказать, осуществляется ли отмеченное торможение секреции у собаки с павловским желудочком непосредственно с помощью нервной системы или же общая реактивность секреторного аппарата, сохранившего парасимпатическую иннервацию (Старт), настолько отличается от реактивности денервированного секреторного аппарата (Вьон, Черный), что введение инсулина приводит к противоположным секреторным эффектам.

Для того чтобы более детально изучить влияние инсулина на секрецию желудочного сока, нами была поставлена вторая серия опытов на собаке с фистулой желудка и эзофаготомией.

Таблица 2. Отделение желудочного сока при вливании собакам в желудок либиховского экстракта после введения инсулина и без него.
Собаки Вьюн и Черный

Дата опыта	Какой опыт (контроль- ный или с инсулином)	Доза инсулина в еди- ницах	За сколько минут до вливания введен инсу- лин	Латентный период	Количество сока в см ³				
					1-й час			2-й час	2 часа
					первые 30 минут	вторые 30 минут	весь час		
Вьюн									
13.I	Контр.	—	—	22	0,5	1,2	1,7	1,2	2,9
14.I	»	—	—	14	0,6	1,1	1,7	1,1	2,8
16.I	Инс.	4	21	10	1,6	1,1	2,7	1,2	3,9
27.I	Контр.	—	—	19	0,6	1,1	1,7	1,0	2,7
28.I	Инс.	6	17	15	0,4	2,1	2,5	1,0	3,5
2.II	Контр.	—	—	17	0,7	0,6	1,3	1,3	2,6
5.II	Инс.	8	25	11	2,3	2,1	4,4	0,9	5,3
Черный									
27.I	Контр.	—	—	15	0,9	1,1	2,0	0,7	2,7
28.I	Инс.	4	18	10 ^{1/2}	1,0	1,9	2,9	0,7	3,6
29.I	Контр.	—	—	12	1,3	0,9	2,2	0,6	2,8
2.II	»	—	—	17	1,1	1,2	2,3	0,7	3,0
5.II	Инс.	6	25	12	1,5	1,4	2,9	0,9	3,8
7.II	Контр.	—	—	14	1,2	1,0	2,2	0,5	2,7
4.III	»	—	—	14	1,2	0,9	2,1	0,7	2,8
5.III	Инс.	10	32	14	0,7	1,3	2,0	1,4	3,4

Примечание. Во всех опытах применялся инсулинкрин Московской фабрики эндокринных препаратов.

Таблица 3. Отделение желудочного сока при вливании собаке с павловским желудочком либиховского экстракта после введения инсулина и без него.
Собака Старт

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с инсулином)	Доза инсулина в единицах	За сколько минут до вливания введен инсулин	Латентный период в минутах	Количество сока в см ³				
					1-й час			2-й час	2 часа
					первые 30 минут	вторые 30 минут	весь час		
23.III	Контр.	—	—	9,5	1,2	1,1	2,3	0,9	3,2
26.III	»	—	—	11	1,1	1,2	2,3	1,0	3,3
29.III	Инс.	12	25	16,5	0,6	0,9	1,5	1,2	2,7
6.IV	»	13	24	10,5	0,9	1,0	1,9	0,8	2,7
8.IV	»	12	56	25	0,3	0,4	0,7	1,1	1,8
10.IV	»	13	90	10	0,6	0,6	1,2	0,3	1,5

Примечание. Применялся инсулин фирмы Schering-Kahlbaum.

После более или менее длительного контрольного периода секреции мы вводили собаке под кожу инсулин и вели в течение нескольких часов наблюдение за сокоотделением, отмечая его каждые 10 минут. Никаких пищевых раздражений собаки в этой серии опытов не производилось и полученная картина секреции не является, как в опытах первой серии, результатом взаимодействия инсулинового эффекта и эффекта пищевого раздражения. Для контроля ставились опыты с подкожным введением 0,9% NaCl.

Полученные данные (табл. 4) свидетельствуют, что инсулин обладает значительным сокогонным действием, обнаруживающимся обычно, начиная со второй половины 2-го часа после введения и продолжающимся в течение 3-го и в некоторых опытах 4-го часа.

При этом наше внимание обратило на себя то обстоятельство, что количество сока в первое время после введения инсулина оказывается обычно меньшим при сравнении его с количеством, выделявшимся в течение контрольного периода. Так, например, нам без введения инсулина очень редко удавалось отметить совершенное отсутствие сокоотделения на протяжении длительного времени (0,5—1 час); после введения инсулина такие результаты нередки.

У нас создалось, таким образом, впечатление, что мы имеем здесь дело не только с латентным периодом стимулирующего влияния инсулина, но и с угнетением секреции, сменяющимся во 2-м часу усилением сокоотделения. Что касается механизма этого угнетения, то, по нашему мнению, не исключена возможность приписать его действию адреналина (resp. продуктов мозговой части надпочечника), секреция которого, как свидетельствуют литературные указания [Чебоксаров и Малкин (49), Sato, Ohmi и Kanowska (50)], усиливается при введении животному инсулина. Адреналин же, по данным как наших исследований (8), так и исследований других авторов [Rogers, Rahe, Fawcett и Hackett (51), Rogers, Rahe и Ablahadian (52), Hess и Gundlach (53), Rothlin (54), Boenheim (55), Альперн (56), Гукасян (57)], оказывает тормозящее влияние на вызванную различными способами секреторную деятельность желудочных желез.

На той же собаке в тех же условиях эксперимента были поставлены опыты с введением адреналина (Московской фабрики эндокринных препаратов). Полученные данные говорят о том, что у этой собаки адреналин в первое время после введения угнетает желудочную секрецию (табл. 5).

Надо, однако, сказать, что это объяснение угнетения секреции встречает возражение в наших опытах на Вьюне и Черном, где секреция под влиянием инсулина возрастает, а не угнетается, несмотря на то, что адреналин сам по себе сильно угнетает желудочную секрецию у этих животных (8). Вопрос о природе и механизме угнетения секреции в первую фазу действия инсулина следует пока, как нам кажется, считать открытым. Полученные нами данные свидетельствуют, однако, о том, что механизм действия инсулина на желудочную секрецию разнится от такового при введении адреналина и питуитрина. Последние два вещества оказывают влияние на желудочную секрецию как в условиях сохраненной парасимпатической иннервации желудка, так и при дезиннервации его; это влияние в обоих случаях оказывается направленным в одну и ту же сторону. Инсулин в тех же условиях, как обнаружено нами, влияет противоположно: в первом случае тормозит, во втором усиливает желудочную секрецию.

Таким образом, мы вправе ожидать, что гормональная регуляция желудочной секреции при «болевом» раздражении, несмотря на усиление поступления в гуморальные среды организма и адреналина (10—14), и питуитрина (15, 16), и инсулина (17), осуществляется не

Таблица 4. Отделение желудочного сока до после введения собаке с желудочной фистулой и эзофаготомией инсулина.
Собака Старик

Дата опыта	Количество сока в см³		Какой опыт (0,9% NaCl или с инсу- лином)	Доза инсулина в ед- ницах	Количество сока в см³ после введения инсулина												Примечание					
	до введения инсулина				1-й час			2-й час			3-й час			4-й час				4 часа				
	20 минут	20 минут			20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут							
19.XII	6,0	0	1,0	1,0	2,0	4,0	2,0	2,0	0	4,0	19,0	7,0	14,0	40,0	10,0	4,0	0	14,0	62,0	В 1-й и 2-й час преимущест- венно отделе- лась белая слизь щелоч- ной реакции Во 2-м часу пре- имущественно отделялась бе- лая слизь ще- лочной реакции В 1-м часу пре- имущественно отделялась бе- лая слизь ки- шечной реакции		
21.XII	—	2,0	1,0	0,5	3,0	4,0	0,5	2,5	7,0	10,0	0	0	2,0	2,0	0	0	0	0	16,0			
23.XII	3,5	3,0	1,5	0	1,5	2,0	3,5	1,5	0,5	3,5	5,586	0,39	0,44	0,119	25,0	20,0	18,0	63,0	191,0			
27.XII	4,0	4,5	0,5	5	1,0	2,0	1,5	4,5	1,0	1,5	1,5	4,0	14,0	17,0	8,0	39,0	2,0	0,5	0		2,5	50,0
9.I	—	—	2,5	14	0	0	0	0	13,0	42,0	55,0	31,0	41,0	23,0	95,0	22,0	18,0	9,0	49,0		199,0	
15.II	7,0	5,0	2,0	14	2,0	0,5	0	2,5	0	14,0	24,0	38,0	24,0	19,0	15,0	58,0	17,0	6,0	2,5	25,5	124,0	
5.IV	6,0	4,0	1,5	13	0	0	0	0	1,0	12,0	22,0	35,0	23,0	15,0	10,0	48,0	8,0	7,0	2,0	17,0	100,0	

¹ Инсулин Украинского центрального института эндокринологии и органотерапии.² Инсулин фирмы Schering-Kahlbaum.

Таблица 5. Отделение желудочного сока до и после введения собаке с желудочной фистулой и эзофаготомией адреналина.
Собака Старик

Дата опыта	Количество сока в см ³			Доза адреналина в мг	Количество сока в см ³								Примечание
	до введения адреналина				После введения адреналина								
					1-й час				2-й час				
20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	20 минут	весь час	20 минут	20 минут	20 минут	весь час		
27.I	—	—	1,5	0,6	0	0	0	0	0	6	4,5	10,5	Во 2-м часу небольшая примесь желчи В 1-й и 2-й час значительная примесь слизи
14.IV	3,0	2,0	1,0	0,6	0	0	3,5	3,5	2,5	0,5	0	3,0	
7.V	5,0	2,5	0,5	0,5	0	0	0	0	2,5	5,0	2,5	10,0	

как простой синергетический процесс; отношения оказываются более сложными, и их изучение составит предмет дальнейших наших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Орбели, Лекции по физиол. нервн. системы, Изд. 2-е, стр. 386, Ленбиомедгиз, 1935.—2. Серебренников, Дисс. (рукопись), 1937.—3. Дионесов, Физиол. журн. СССР, 20, в. 5, 792, 1936.—4. Дионесов, Физиол. журн. СССР, 24, в. 5, 871, 1938.—5. Дионесов, Русск. физиол. журн., 14, в. 1, 26, 1931.—6. Дионесов, Дисс. (рукопись), 1934.—7. Дионесов, Физиолог. журн. СССР, 20, в. 3, 405, 1936.—8. Дионесов, Физиол. журн. СССР, 20, в. 4, 636, 1936.—9. Дионесов, Физиол. журн. СССР, 24, в. 3, 575, 1938.—10. Cannon a. Hoskins, Amer. J. Physiol., 29, No. 2, 274, 1911—1912.—11. Kodama, Tohoku J. exp. Medic., 4, Nos. 4—5, 465, 1924.—12. Савичи Тонких, Русск. физиолог. журн., 9, № 2, 315, 1926.—13. Sugawara, Watanabé a. Saito, Tohoku J. exp. Medic., 7, No. 1, 1, 1926.—14. Satake, Watanabé a. Sugawara, Tohoku J. exp. Medic., 9, No. 1, 1, 1927.—15. Данилов (реферат), Физиолог. журн. СССР, 23, в. 1, 178, 1937.—16. Цейтлин и Воскобойникова, Бюлл. эксп. биол. и мед., 4, № 3, 232, 1937.—17. Щербаков, Зимницкий, Вишневский и Затворническая, Русск. физиолог. журн., 14, в. 2—3, 152, 1931.—18. Detre u. Sivo, Z. ges. exp. Mediz., 46, 594, 1925.—19. Предтеченский, Гурвич и Пермяков, Тр. IX съезда терапевтов СССР, стр. 133, 1926.—20. Cascao de Ansiães, C. r. Soc. Biol., 95, 303, 1926.—21. Cascao de Ansiães, Arch. Verdauungskrankh., 42, 377, 1926.—22. Fonseca et de Carvalho, C. r. Soc. Biol., 96, 1327, 1927.—23. Stoermer, цит. по Wiewmann u. Gatzweiler (25).—24. Hinderer, цит. по Dobreff (38).—25. Wiewmann u. Gatzweiler, Deut. Arch. Klin. Mediz., 157, 208, 1927.—26. Simici, Popesco et Diclesco, J. Physiol. et Patholog. génér., 25, 811, 1927.—27. Musante, Kongresszbl. inn. Mediz., 55, 351, 1930.—28. Terashima, цит. по Okada u. Coath (32).—29. Corbini, Kongresszbl. inn. Mediz., 55, 138, 1930.—30. Bustamante, цит. по Ivy, Physiol. Reviews, 10, No. 2, 282, 1930.—31. Mayer, Klin. Mediz., Nr. 34, 1578, 1930.—32. Okada, Kuramochi, Tsukahara a. Ooinoue, Arch. inter. Mediz., 43, 446, 1929; 45, 783, 1930.—33. Bogdatjan u. Ostrowidoff, Arch. Verdauungskrankh., 50, 216, 1931.—34. Livieratos u. Tselios, Arch. Verdauungskrankh., 59, 313, 1936.—35. Поспелов, Смотров, Хлыстов, Байкина и Хаджи-Мурат, Сб. «К механизму регуляц. деят. пищев. желез» (ВИЭМ), стр. 223, 1937.—36. Feissly, цит. по Mayer (31).—37. Cannavó, Rona's Ber. ges. Physiol., u. exp. Pharmak., 41, 347, 1927.—38. Dobreff, Arch. Verdauungskrankh., 50, 157, 1931.—39. Ivy a. Fisher, Amer. J. Physiol., 67, No. 3—4, 445, 1923—1924.—40. Collazo u. Dobreff, Biochem. Z., 154, 349, 1924; Klin. Wschr., 3 Jahrg., Nr. 27, 1226, 1926.—41. Wwedensky, Biochem. Z., 174, 276, 1926.—42. Miyagi, Arch. Klin. Chir., 149, 194, 1927.—43. Iino, Japan. J. med. Sci., IV; Pharmacology, 6, No. 1. Abstr. 76 a. 78, 1932.—44. La Barre, C. r. Soc. Biol., 108, 231, 1931.—45. Boldyreff a. Stewart, J. Pharmac. a. exp. Therap., 46, No. 4, 419, 1932.—46. Gyotoku a. Kawashima, Biolog. Abstr., 7 (2) Abstr. No. 2985,

1933.—47. Li, Chinese J. Physiol., 8, 37, 1934.—48. Эйдинова, Сб. «К нейрогумор. регул. секреции желудка» (ВИЭМ) стр. 136, 1936; Bull. biol. et méd. expér., 7, 314, 1936.—49. Чебоксаров и Малкин, Казанск. мед. ж., 21, № 7, 787, 1925.—50. Sato, Ohmura, Kanowaka, Tohoku J. exp. Med., 22, Nos. 1 a. 2, 53, 1933.—51. Rogers, Rahe, Fawcett a. Hackett, Amer. J. Physiol., 39, 345, 1916.—52. Rogers, Rahe a. Abrahadian, Amer. J. Physiol., 48, 79, 1919.—53. Hess u. Gundlach, Pflüg. Arch., 185, 122, 1920.—54. Rothlin, цит. по Бабкину «Внешн. секрец. пищев. желез», стр. 243, 1927.—55. Boenheim, Deut. med. Wschr., 47, Nr. 42, 1256, 1921; Arch. Verdauungskrankh., 26, 74, 1920; 35, 337, 1925.—56. Альперн, Врач. дело, № 10—12, 180, 1922; Biochem. Z., 136, 551, 1923.—57. Лукасян, Вестник соврем. медиц., № 11—12, 628, 1929.

ON HORMONAL CONTROL OF GASTRIC SECRETION DURING «PAINFUL» STIMULATION

I. THE EFFECT OF INSULIN UPON GASTRIC SECRETION IN THE DOG

S. M. Dionessov

The I. P. Pavlov Biological Station (Dir. — Academician L. A. Orbeli) at Pavlovo, Leningrad Region

In the literature data are available evidencing that the products of incretion of endocrine organs the activity of which is increased as a result of «painful» stimulation, play an important part in the realisation of shifts occurring in bodily functions owing to «painful» stimulation.

Starting from this view the author has carried out studies on the effects of adrenaline and of products of the posterior pituitary upon gastric secretion (3—9). In continuation of the analysis of the hormonal control of gastric secretion data are presented in the present paper, concerning the influence of insulin on the secretion of gastric juice.

Four dogs served as experimental objects, an oesophagotomized one with gastric fistula («Starik») and three dogs with Heidenhain («Vyun», «Chorny») or Heidenhain—Pavlov («Start») gastric pouchs.

It was found that subcutaneous injection of insulin (4—18 units), previous to application of the usual food stimulus (Liebig extract in «Vyun» and «Chorny», rye bread or Liebig extract in «Start»), exerts a definite effect upon gastric secretion: in the dog with maintained parasympathetic innervation of the isolated gastric pouch («Start») secretion is inhibited, in dogs with denervated gastric pouch («Vyun» and «Chorny») secretion is stimulated. In experiments involving the administration of insulin (5—20 units) without subsequent food stimulus («Starik») a diphasic effect of insulin was noted. There is an inhibition of spontaneous gastric secretion at first, followed by a considerable flow of gastric juice.

The nature and mechanism of the initial secretory depression is, in author's opinion, not yet ripe for discussion. Though it is possible that the inhibitory effect may be due to increased adrenalin secretion called forth by insulin. It is seen from the experimental data that the mechanism of action of insulin upon gastric secretion differs from the mechanism of action of adrenalin or the pituitary products.

In the conclusions the author states that the hormonal control of gastric secretion upon «painful» stimulation, although involving the increased output of adrenalin (10—14), pituitrin (15, 16) and insulin (17) into the body fluids, cannot be explained as a simple synergetic process: relations of greater complexity appear to be involved.

ТРЕНИРОВКА КОРКОВОГО ТОРМОЖЕНИЯ У ВОЗБУДИМЫХ ТИПОВ

СООБЩЕНИЕ I. ПРИЕМ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНОГО ТОРМОЖЕНИЯ У ОБЕЗЬЯН ВОЗБУДИМОГО ТИПА

С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров

Из лаборатории физиологии и патофизиологии высшей нервной деятельности (зав. — д-р мед. наук С. Д. Каминский) Субтропического филиала ВИЭМ

Поступила в редакцию 10.X.1938 г.

При описании типологических особенностей животных возбудимый тип характеризуется до недавнего времени сильным раздражительным процессом и относительно слабым тормозным. Частое отсутствие полной дифференцировки на тормозный условный раздражитель у возбудимого типа, равно как и трудности, испытываемые в процессе выработки условного торможения, как будто подкрепляли это положение. Однако в последнее время отдельные исследования (Л. Н. Федоров, М. К. Петрова, Ф. Н. Майоров, С. Д. Каминский, Скипин и др.) показали, что можно закрепить дифференцировочное торможение у возбудимого типа при частом применении в различных вариациях тормозного условного раздражителя.

Вопрос, помимо чисто теоретического интереса, имеет и известное практическое значение, — вот почему накопление отдельных фактов в этом направлении, равно как и систематическое изучение этой проблемы в сравнительно-физиологическом разрезе (включая и человека), заслуживает внимания.

Изучая особенности условнорефлекторной деятельности у обезьян, мы столкнулись с тем фактом, что у одной обезьяны вида *Papio anubis* (павиан-анубис) в течение длительного периода не вырабатывалось дифференцировочного торможения.

С целью выяснения влияния тренировки на тормозную функцию у обезьян нами и были предприняты опыты в этом направлении.

Методика

Работа проводилась в специально оборудованной камере для изучения условных рефлексов у обезьян (рис. 1).

Длина камеры равнялась 4 м. Стены ее состояли из нескольких слоев изоляционной прокладки. Снаружи, где находился экспериментатор, в передней стенке была устроена одна центральная узкая щель 1 длиной в 10,5 см. Будучи снаружи довольно узкой, эта щель постепенно расширялась по направлению к внутренней стенке камеры. Такая конструкция зрительных щелей позволяла экспериментатору иметь в поле зрения обезьяну (вначале в стене были вставлены зеркала, которые потом были изъяты).

Рядом со щелью 8 находился распределительный щит с проводами к ящику с приборами 10, находящимися в глубине передней стены. Внутренняя поверхность стен камеры была гладкая, без выступов. Световые раздражители были расположены высоко в потолке в закрытом плафоне; большая часть пола 3, а также место, где выдвигается кормушка, состояли из подвижных деревянных платформ на резиновых баллонах с воздушной передачей к кимографу. В опытной обстановке мы принимали во внимание поведению обезьяны при действии условных раздражителей с места, где она находилась, к отверстию кормушки: учитывались латентный период и скорость двигательной реакции. С целью более точного учета двигательной реакции у всех подопытных обезьян вырабатывался условный рефлекс на постоянное место у люка, куда впускалась обезьяна. Довольно скоро удалось закрепить подобный рефлекс на место, так как условные раздражители в первый период применялись только тогда, когда случайно обезьяна находилась у люка.

В качестве экспериментального объекта нами была использована обезьяна вида *Papio-anubis* по кличке Пашка, самец 12 лет, который раньше был ручным, но, вследствие нарастающей агрессивности, был изолирован в отдельной клетке. Любопытная особенность нашей подопытной обезьяны — наличие издавна существовавшей раскочки в форме ритмического сгибания и разгибания головы и туловища.

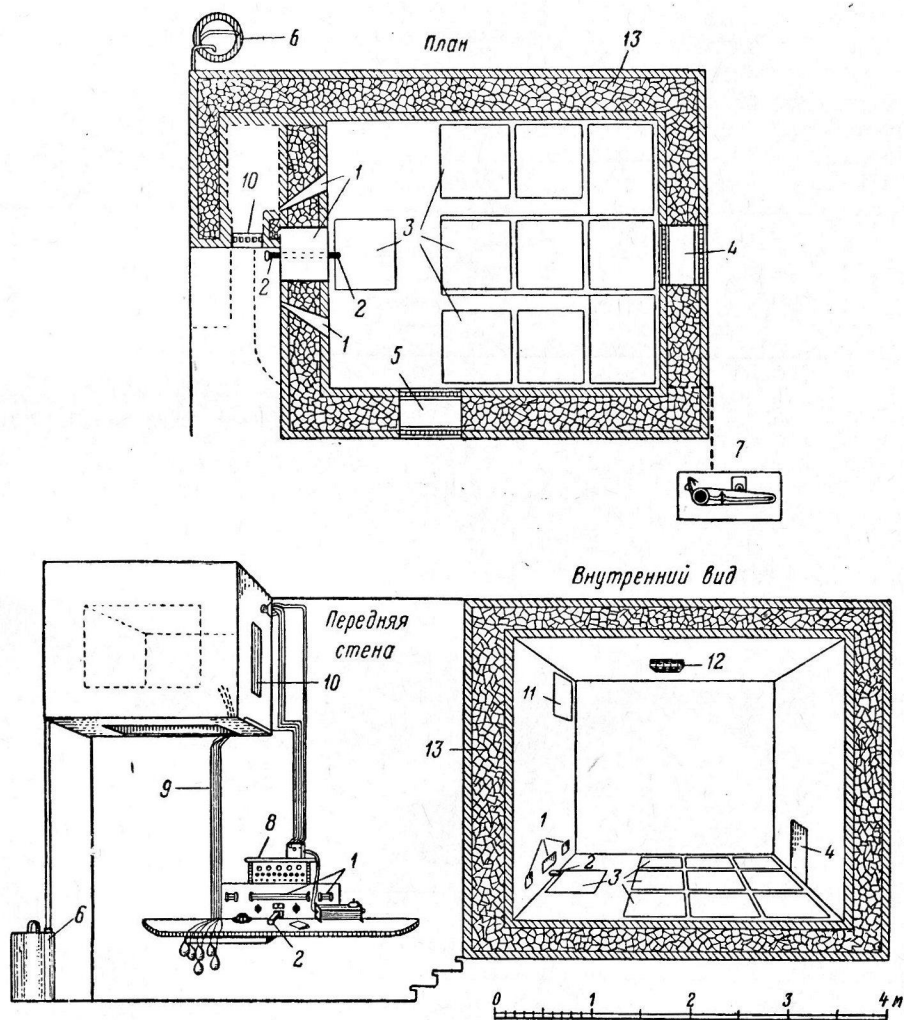


Рис. 1. Схема камеры. 1—зрительные щели застекленные; 2—кормушка; 3—платформа на резиновых баллонах; 4—впускной люк; 5—дверь; 6—газгольдер; 7—кимограф; 8—распределительный щит с раздражителями; 9—воздушная передача к приборам; 10—герметичная дверь в ящик с раздражителями; 11—звукопроницаемая стенка ящика с приборами; 12—плафон со световыми раздражителями; 13—изоляционная прокладка стен

Раскочка наблюдалась главным образом в периоды возбуждения и продолжалась 5—10 секунд.

У обезьяны вырабатывались двигательные условные рефлексы на метроном в 120 ударов в 1 минуту (M_{120}), звонок и телефон и дифференцировка в 60 ударов в 1 минуту. Изолированное действие положительного условного раздражителя продолжалось 10 секунд и 5 секунд — совпадение условной реакции с безусловной (положи-

тельной реакцией считалось движение обезьяны по направлению к кормушке при действии условных раздражителей в продолжение 10 секунд). Абсолютное торможение определялось отсутствием двигательной реакции по направлению к кормушке при действии тормозного условного раздражителя в продолжение 15 секунд.

Условный рефлекс на M_{120} образовался на 5-м сочетании и закрепился на 22-м, на звонок — на 10-м сочетании и закрепился на 18-м, на телефон — на 8-м сочетании и стал постоянным на 10-м.

Дифференцировка на M_{60} вырабатывалась с большим трудом, несмотря на применение 70 сочетаний. (При действии тормозного условного раздражителя отмечалась яркая положительная двигательная реакция, выражавшаяся в побежке обезьяны к отверстию кормушки.)

Приводим выдержку из протокола опыта № 21, откуда видно,
Опыт № 21 (21.VII.1933 г.)

Время	Число сочетаний	Раздражитель	Латентный период в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Примечание
13 час. 00 мин.	167	M_{120}	2	+++	На 2-й секунде повернул голову и побежал к отверстию кормушки
13 » 02 »	101	Звонок	1	+++	Сразу побежал к отверстию кормушки, опасливо оглядываясь назад
13 » 06 »	—	—	—	—	Ходит по камере
13 » 08 »	168	M_{120}	2	+++	Побежал к кормушке и сел на платформу
13 » 12 »	88	M_{60} (дифер.)	1	+++	Стоит на платформе
13 » 15 »	89	M_{60} (дифер.)	1	+++	Побежал и сел у кормушки
13 » 17 »	169	M_{120}	2	+++	Отошел на 32-й секунде
13 » 19,5 »	25	Телефон	0,5	+++	Стоит у люка
					Побежал и сел у кормушки
					Ушел на 30-й секунде
					Раскачивается у люка
					Побежал и сел у кормушки
					Стремглав побежал к отверстию кормушки

что все положительные рефлексy были отчетливы — с коротким латентным периодом, в то время как дифференцировка на M_{60} , несмотря на многократное применение тормозного условного раздражителя, не образовалась, и отмечалась такая же двигательная пищевая реакция, как и на положительный M_{120} .

В некоторых опытах дифференцировочный раздражитель давал тормозный эффект (первый раз тормозная реакция имела место после 84 применений раздражителя M_{60} , но, как правило, дифференцировка тотчас же растормаживалась. Тогда решено было заняться тренировкой тормозного процесса у нашей подопытной обезьяны.

Для этого была поставлена серия опытов с применением прерывистого угашения положительной двигательной пищевой реакции на тормозный раздражитель M_{60} .

В первом опыте положительная реакция угашалась до двух «нулей», однако на 2-й день после прерывистого угашения все же отмечалась положительная реакция на тормозный условный раздражитель.

Для иллюстрации приводим выписку из протоколов опытов № 26 и № 27, когда было применено прерывистое угашение и дифференцировка на M_{60} на следующий день.

Время	Число соче-таний	Раздра-житель	Латент-ный пе-риод в секундах	Интен-сивность движа-тельной реакции	П р и м е ч а н и е
О п ы т № 26 (27.VII.1933 г.)					
13 час. 54 мин.	213	M ₁₂₀	2	+++	Подбежал к кормушке и сел. Стоит у люка
13 » 56 »	138	M ₆₀	2	+++	Подбежал к кормушке и сел. Ушел на 25-й секунде. Стоит у люка и раскачивается
13 » 58 »	139	M ₆₀	2—9	+++	На 2-й секунде посмотрел, на 9-й — повернулся и подбежал к кормушке. Ушел на 29-й секунде. Стоит у люка
14 » 01 »	140	M ₆₀	2—12	++	На 2-й секунде посмотрел, на 12-й пошел к кормушке и сейчас же ушел. Стоит у люка
14 » 03 »	141	M ₆₀	3—11	++	На 3-й секунде посмотрел, на 11-й пошел к кормушке и сейчас же ушел. Стоит у люка
14 » 10,5 »	143	M ₆₀	4	+++	Подошел, постоял, ушел на 20-й секунде. Раскачивается у люка
14 » 12,5 »	144	M ₆₀	—	—	Сидит, не повертываясь к кормушке. На 25-й секунде подходил к кормушке
14 » 15 »	145	M ₆₀	14	+++	Вначале посмотрел, потом стал раскачиваться, на 14-й секунде пошел к кормушке. Ушел на 27-й секунде. Стоит у люка
14 » 17 »	146	M ₆₀	7	+++	Пошел по направлению кормушки, свернул к двери, рассматривает в сторону кормушки. Раскачивается у люка
14 » 21 »	148	M ₆₀	—	—	Стоит у люка попрежнему. Через 7 секунд после M ₆₀ двинулся к двери и издали рассматривал в сторону кормушки. Стоит у люка
14 » 25 »	149	M ₆₀	—	—	Стоит, сел, не посмотрев назад в сторону кормушки. Раскачивается у люка
Выписка из протокола опыта № 27 (28.VII.1933 г.)					
1 час. 57 мин.	219	M ₁₂₀	2—3	+++	На 2-й секунде повернул голову, на 3-й секунде побежал к кормушке. Стоит у люка
2 часа 03 »	150	M ₆₀	2	+++	Подошел и сел у кормушки. Ушел на 21-й секунде. Стоит у люка
2 » 05 »	151	M ₆₀	2—7	+++	Подошел через 7 секунд и сел. Ушел на 27-й секунде

В дальнейшем были поставлены еще 4 пробы с применением прерывистого угадания положительной реакции на M₆₀, однако дифференцировка не упрочилась; отмечалось частое расторможение, выражавшееся в стремительном движении обезьяны к отверстию кормушки с первых секунд (рис. 2).

Для иллюстрации приведем протокол последней (пятой) процедуры прерывистого угадания положительной реакции на M₆₀ и контрольный опыт, откуда видно, что дифференцировка на M₆₀ все же осталась весьма непрочной и часто растормаживалась (опыт № 35 и 36).

Опыт № 35 (7.VIII.1933 г.)

Время	Число сочетаний	Раздражитель	Латентный период в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 18,5 мин.	142	Звонок	1	+++	Подбежал, оглянувшись назад
13 » 21,5 »	225	M ₆₀	1	+++	Подошел и сидел у кормушки. Сидит у люка
13 » 24,5 »	272	M ₁₂₀	1	+++	Подбежал к кормушке и сел. Сидит у люка
13 » 26,5 »	226/1	M ₆₀	8	+++	Подбежал и сел. Ушел на 31-й секунде. Сидит у люка
13 » 28,5 »	227/1	M ₆₀	2	+++	Подбежал и сел. Ушел на 23-й секунде. Сидит у люка
13 » 30 »	228/3	M ₆₀	2	+++	Подбежал и сел. Ушел на 22-й секунде. Сидит у люка
13 » 32,5 »	229/4	M ₆₀	13	+++	Подбежал и сел. Ушел на 28-й секунде. Лает. Подошел к левому зрительному отверстию и раскачивается. Сел у правого зеркала
13 » 35,5 »	230/5	M ₆₀	14	+	Двинулся к кормушке, повернул обратно к люку
13 » 38,5 »	231/6	M ₆₀	12	+++	Подбежал и сел у кормушки. Ушел на 27-й секунде, лает. Стоит у люка
13 » 41 »	232/7	M ₆₀	5	+++	Подбежал и сел. Ушел на 23-й секунде. Лает. Стоит у люка
13 » 42,5 »	233/8	M ₆₀	2	+++	Подбежал и сел. Ушел на 18-й секунде. Стоит у люка
13 » 44,5 »	234/9	M ₆₀	—	—	Остается на месте. Стоит у люка
13 » 47,5 »	235/10	M ₆₀	13	+++	Подбежал. Ушел на 23-й секунде. Сидит у люка
13 » 50,5 »	236/11	M ₆₀	—	—	Остается на месте, двигает бровями, лает. Сидит у люка
13 » 53 »	237/12	M ₆₀	—	—	Остается на месте. После M ₆₀ встал у люка. Сидит у люка
13 » 56 »	238/13	M ₆₀	—	—	Остается на месте. Сидит у люка
13 » 59 »	237	M ₁₂₀	1—2	+++	Посмотрел и быстро подбежал к кормушке и сел. Сидит у люка

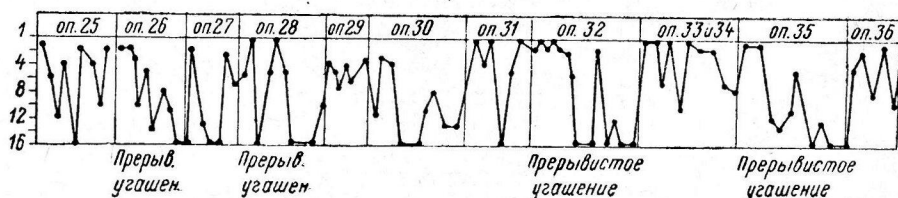


Рис. 2. Цифровая шкала—секунды латентного периода двигательной пищевой реакции. Кривая отображает наличие положительной двигательной реакции при действии тормозного раздражителя M₆₀ через 1, 2, 3 и т. д. секунд. Полное торможение отображено кривой на уровне цифры 16

Тогда решено было применить острое сплошное угашение двигательной пищевой реакции на M₆₀. Тормозный условный раздра-

житель на M_{60} вместо действия его в продолжение 15 секунд (в обычном опыте) мы продлили до 2, 3 и 4 минут (опыт № 37). После применения в опыте процедуры острого сплошного угашения пищевой реакции M_{60} на 3 минуты мы наблюдали на 2-й день отчетливое дифференцирование на M_{60} . Так, из пяти сочетаний на M_{60} в опыте отмечалась тормозная реакция в 3 случаях (опыт № 38).

Опыт № 36 (8.VIII.1933 г.)

Время	Число сочетаний	Раздражитель	Латентный период в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
12 час. 52 мин.	277	M_{120}	1—2	+++	Сидит у люка Посмотрел в сторону стука, подбежал и сел у кормушки.
12 » 55 »	144	Звонок	1	+++	Сидит у люка Подбежал к кормушке и сел.
13 » 01 »	278	M_{120}	1—2	+++	Сидит у люка Посмотрел и быстро подбежал к кормушке. Сидит у люка
13 » 04 »	240	M_{60}	5	+++	Подшел и быстро ушел обратно. Раскачивается у люка.
13 » 12,5 »	241	M_{60}	3—4	+++	Стоит Посмотрел и подбежал. Ушел на 23-й секунде. Сидит у люка
13 » 15 »	279	M_{120}	1—2	+++	Посмотрел и подбежал, сел
13 » 17 »	145	Звонок	1	+++	Сидит у люка Подбежал к кормушке и сел

Опыт № 37 (9.VIII.1933 г.)

Время	Число сочетан.	Раздражитель	Латентн. период в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 5,5 мин.	287	M_{120}	1—2	+++	Посмотрел в сторону стука, подбежал к кормушке и сел
13 » 12 »	248	M_{60}			Сидит спокойно у люка. На 8-й секунде подошел, на 20-й ушел. Сидит спокойно у люка. На 20-й секунде смотрит в сторону кормушки. Пошел — раскачка у кормушки на платформе. На 38-й секунде ушел. Сидит спокойно у люка, на 52-й секунде подошел и через 15 секунд ушел. Стоит спокойно у люка. Через 12 секунд после M_{60} раскачивался слева от кормушки
(Острое сплошное угашение 3 минуты)					
13 » 19 »	288	M_{120}	1—2	+++	Посмотрел в сторону стука подбежал, как обычно, и сел у кормушки. Сидит у люка

Как видно из протоколов опытов, острое сплошное угашение способствовало относительному укреплению дифференцировочного торможения у нашей подопытной возбудимой обезьяны, однако однократное продление действия M_{60} на 3 минуты оказалось еще

Опыт № 38 (10.VIII.1933 г.)

Время	Число сочечтаний	Раздражитель	Латентный период в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 24,5 мин.	293	M ₁₂₀	1—2	+++	Подошел и сел у кормушки
13 » 28 »	252	M ₆₀	15	++	На 10-й секунде делает «страшные глаза», на 14-й секунде смотрит, на 15-й медленно идет к кормушке. Сидит у люка
13 » 32 »	294	M ₁₂₀	1—2	+++	Посмотрел и подбежал к кормушке, лезет рукой. Сидит у люка
13 » 33,5 »	150	Звонок	1—2	+++	Посмотрел и подбежал к кормушке. Сидит у люка
13 » 39,5 »	253	M ₆₀	—	—	Подошел по направлению кормушки, свернул в бок, ушел к люку, стоит, подбежал через 5 секунд. Сидит у люка
13 » 42 »	254	M ₆₀	2	+++	Подошел, лезет рукой. Ушел на 20-й секунде. Сидит у люка
13 » 45,5 »	236	M ₁₂₀	2	+++	Подбежал и сел у кормушки. Сидит у люка
13 » 47,5 »	149	Звонок	1	+++	Пошел, свернул, посмотрел в зеркало, давит на люк, потом быстро подбежал к кормушке, делая «страшные глаза». Сидит у люка
13 » 52 »	255	M ₆₀	—	—	Делал «страшные глаза», шупал и давил на люк, ходил по камере, поглядывая на кормушку, но не подошел. Шел к кормушке
13 » 54 »	256	M ₆₀	—	—	Пошел в обход, постоял и ушел на 12-й секунде. Сидит у люка
13 » 56 »	297	M ₁₂₀	1—2	+++	Посмотрел и подбежал к кормушке

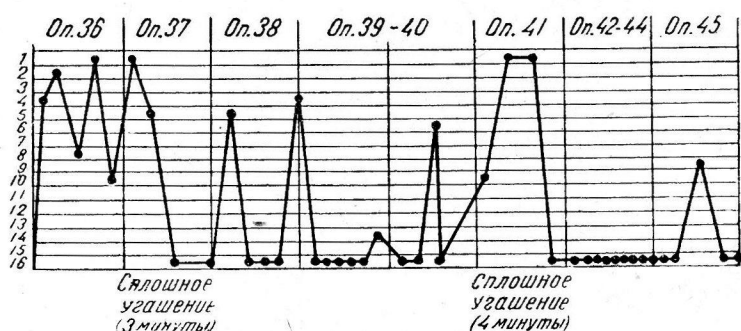


Рис. 3. Торможение вниз. Абсолютное торможение соответствует цифре 16 секунд латентного периода двигательной реакции (обезьяна не подходила к отверстию кормушки при действии M₆₀ в продолжение 16 секунд)

недостаточным и только повторное применение сплошного угашения до 4 минут в опыте путем экстренного продления действия M₆₀ способствовало укреплению дифференцировочного торможения на относительно длительный срок (рис. 3).

Итак, у нашей подопытной обезьяны, весьма возбудимой, несмотря на применение прерывистого угашения, не удалось укрепить дифферен-

цировку на M_{60} и только острое сплошное угашение в продолжение 3 и 4 минут способствовало усилению дифференцировочного торможения на относительно длительный срок. Аналогичные результаты были получены у второй подопытной обезьяны — макака-лапундра по кличке Тоби.

На основании этих фактов покойный акад. Павлов после доклада одного из авторов¹ этой статьи высказал предположение, что возбудимый тип вовсе не обладает слабым торможением и «тренировкой его можно довести до большой силы» (Павлов — заключительное слово по докладу). Работой с возбудимыми собаками ряду сотрудников из лаборатории Павлова удавалось различными приемами тренировки торможения усиливать дифференцировочное торможение.

В опытах Петровой удалось усилить дифференцировку у возбудимой собаки путем длительного чередования положительного и тормозного метрономов. Федоров закрепил дифференцировку у своей подопытной собаки длительным применением тормозного условного раздражителя.

Ф. П. Майоров наблюдал абсолютное усиление дифференцировки при частом применении условного тормозного раздражителя в комбинации с отдыхом. В опытах Емельянова и Скипина закрепились дифференцировки у возбудимых собак после применения прерывистого угашения.

В наших опытах на безудержно возбудимых обезьянах только острое сплошное угашение способствовало усилению условного торможения.

Повидимому, фактор времени, в течение которого непрерывно применяется тормозный условный раздражитель, играет в этих случаях важную роль.

Выводы

1. Обычным приемом действия тормозного условного раздражителя до 15 секунд весьма трудно закрепить дифференцировочное торможение у безудержно возбудимых животных.

2. Применение прерывистого угашения двигательной пищевой реакции на тормозный условный раздражитель не влечет за собой полного закрепления торможения у возбудимых обезьян.

3. Неоднократное применение сплошного угашения пищевой реакции путем продления тормозного условного раздражителя до 3—4 минут способствует усилению дифференцировочного торможения у безудержно возбудимых обезьян.

4. Главное значение применявшегося нами приема заключается в тренировке функции коркового торможения у возбудимого типа обезьян.

¹ С. Д. Каминский, Патологические отклонения в. н. д. обезьян в экспериментальных условиях, Бюлл. ВИЭМ, № 3—4, 1936.

HEMMUNGS-TRAINING BEI ERREGBAREN TYPEN

MITTEILUNG I. EIN VERFAHREN ZUR FESTIGUNG VON DIFFERENZIERUNGS-
HEMMUNG BEI AFFEN VOM ERREGBAREN TYPS. D. Kaminsky und F. P. Majorow

Aus d. Laboratorium für pathologische Physiologie der höheren Nerventätigkeit (Vorst.: Dr. Med. S. D. Kaminsky), Subtropische Filiale des Instituts für experimentelle Medizin der UdSSR, Suchumi

Die Aufgabe, die sich Verff. vorgelegt haben, bestand in der Erforschung des Einflusses vielfach und in verschiedenen Varianten wiederholter bedingter Hemmungsreize auf den Zustand der Differenzierungs-Hemmung bei erregbaren Affen.

Die Versuche erfolgten nach der motorischen Fütterungsmethodik. Gemessen wurden die Latenzperiode der motorischen Reaktion und die Geschwindigkeit der Annäherung des Affen an die Öffnung des Futterkastens bei isolierter Einwirkung des bedingten Reizes unter den betreffenden Versuchsbedingungen. Zu den Versuchen diente ein Anubis-Pavian, bei dem bedingte motorische Reflexe ausgebildet wurden auf Metronomschlag (120 pro 1 Min.), Klingel und Telephon, sowie eine Differenzierung gegenüber M_{60} .

Die bedingte Hemmung blieb lange Zeit aus trotz dauernder Anwendung des bedingten Hemmungsreizes.

Die Anstellung einer Versuchsserie mit Anwendung intermittierender Auslöschung der positiven motorischen Fütterungsreaktion auf M_{60} führte zu keiner Festigung der Differenzierung.

Durch akute ununterbrochene Auslöschung, d. h. durch Verlängerung der Einwirkungszeit des bedingten Hemmungsreizes bis auf 2—3—4 Minuten anstelle der üblichen 15 Sekunden gelang es, bei dem unabding erregbaren Affen die Differenzierungshemmung für längere Zeit zu verstärken.

ТРЕНИРОВКА ТОРМОЖЕНИЯ У ВОЗБУДИМЫХ ТИПОВ

СООБЩЕНИЕ II. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕННОГО ПРОДЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ТОРМОЗНОГО УСЛОВНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ НА ТОРМОЗНУЮ ФУНКЦИЮ МОЗГОВЫХ ПОЛУШАРИЙ У ОБЕЗЬЯН

С. Каминский и В. Вольпе с участием Л. А. Бам

Из лаборатории физиологии и патофизиологии высшей нервной деятельности Субтропического филиала ВИЭМ (зав.—д-р мед. наук С. Каминский)

Поступила в редакцию 10.X.1938 г.

В предыдущем сообщении было показано, что среди различных приемов тренировки торможения наиболее эффективным, способствующим закреплению дифференцировки у возбудимых обезьян является острое сплошное угашение. В дальнейшем мы поставили себе задачу выяснить, каково влияние тренировки одного какого-либо тормозного пункта в коре мозговых полушарий на скорость выработки дифференцировочного торможения в других анализаторах. Если верно, что кора мозговых полушарий представляет собой функциональную целостную систему, то можно было ожидать изменения тормозного состояния всей коры под влиянием экспериментального воздействия на какой-либо один тормозный пункт. Экстренное продление какого-либо одного условного тормозного раздражителя, в нашем случае M_{60} , должно было бы каким-то образом сказаться на состоянии других дифференцировок в тех же и других анализаторах. Для того чтобы выяснить этот вопрос, были поставлены следующие опыты.

Эксперименты велись во вновь реконструированной камере по двигательной пищевой методике с учетом латентного периода и скорости самой двигательной реакции. Изолированное действие условных раздражителей продолжалось 10 секунд, а совпадение условного раздражителя с безусловным—5 секунд.

Абсолютным торможением считалась такая реакция, когда при применении тормозного условного раздражителя обезьяна сидела на обычном месте, не подходя к отверстию кормушки, а относительно, когда спустя 8—10 секунд после начала действия тормозного раздражителя отмечалась двигательная реакция по направлению к отверстию кормушки. Опыты были поставлены на обезьяне вида *Papio anubis*, возбудимого типа, по кличке Пашка. На этой обезьяне ранее был проведен ряд исследований по условным рефлексам.

У нашей подопытной обезьяны были уже выработаны положительные двигательные рефлексy на звонок, телефон, метроном M_{120} и белый свет при наличии двух дифференцировок—на M_{60} и на красный свет. В процессе опытов при введении добавочного положительного раздражителя (высокий тон) и дифференцировки к нему (низкий тон) дифференцирование на низкий тон у Пашки отсутствовало, несмотря на 38-кратное его применение; как правило, на низкий тон отмечалась положительная двигательная реакция: обезьяна стремглав бегала к отверстию кормушки.

Для иллюстрации приведем протокол № 452 до постановки специальных проб.

Опыт № 452 (5.VII.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 30 мин.	282; звонок	1	3	+++	Пошел к отверстию кормушки. Ходит. Сел у люка
13 » 33 »	46; высокий тон	1	2	+++	Подбежал к отверстию кормушки. Ждет. Взял корм. Ходит медленно по камере. Сел у люка
13 » 37 »	38; низкий тон	1	3	+++	Пошел к отверстию кормушки, на 13-й секунде ушел. Возбужден, лает, сел у люка
13 » 41 »	1483; M ₁₂₀	2	5	+++	Медленно двинулся к отверстию кормушки. Раскачивается, лает, сел у люка
13 » 46 »	1604; M ₆₀ (дифер.)	—	—	—	Встал (колеблется), снова сел. Спокоен, все время сидит у люка
13 » 49 »	1166; белый свет	2	5	+++	Посмотрел вверх, пошел по направлению к кормушке
13 » 51 »	477; красный свет (дифер.)	—	—	—	Раскачивается, затем лежит. Двигается, но не подходит к отверстию кормушки

Из протокола видно, что при наличии положительных двигательных реакций на условные раздражители и наличии дифференцировки на M₆₀ и красный свет отсутствовало торможение на дифференцировочный раздражитель—низкий тон, несмотря на 38-кратное применение тормозного условного раздражителя. На следующий день мы продлили действие дифференцировочного раздражителя M₆₀ до 5 минут.

В результате в том же опыте (частично) и на следующий день полностью отмечалось дифференцирование на низкий тон (протоколы опытов № 454 и 455).

Таким образом, в результате продления действия тормозного условного раздражителя M₆₀ до 5 минут мы наблюдали частичное закрепление дифференцировочного торможения на низкий тон. На 3-й день снова отмечалось растормаживание. После повторного продления тормозного раздражителя M₆₀ до 6 минут повторно наблюдалось в течение 2 дней закрепление дифференцировки на низкий тон, а затем снова появилась двигательная пищевая реакция.

23.VIII нами начала вырабатываться дифференцировка на синий свет, где также отмечалось растормаживание. В дальнейшем при применении в течение 2 опытных дней подряд действия условного тормозного раздражителя M₆₀ до 8 минут абсолютно закрепилась дифференцировка на синий свет и относительно—на низкий тон.

Опыт № 454 (11.VII.1936 г.)

Время	Число сочечтаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
14 час. 03 мин.	48; высокий тон	1	3,5	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки
14 » 05 »	1606; M ₆₀ (продление до 5 мин.)	—	—	—	На 1-й минуте пошел в сторону кормушки. Через 30 секунд сел у люка, колеблется. Остался сидеть на месте. На 3-й минуте встал, пошел в сторону кормушки; на 4-й и 5-й минуте сидел на месте
14 » 13 »	285; звонок	1	4,5	+++	Вздрыгнул, затем медленно подошел к отверстию кормушки вплотную
14 » 16 »	39; низкий тон (дифер.)	—	—	—	Сидит неподвижно у люка

Опыт № 455 (13.VII.1936 г.)

Время	Число сочечтаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
14 час. 00 мин.	1485; M ₁₂₀	2	4	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки. Еду взял сразу. Сидит спокойно у люка
14 » 03 »	286; звонок	1	3	+++	Пошел быстро к отверстию кормушки. Стук. Беспокоен. Ходит по камере
14 » 06 »	1606; M ₆₀ (дифер.)	—	—	—	Встал, раскачивается. Сидит на втором люке
14 » 08 »	51; высокий тон	1	4	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки
14 » 10,5 »	41; низкий тон (дифер.)	—	—	—	Стоит, колеблется, к отверстию кормушки не подходит. Сидит у люка спокойно
14 » 15 »	58; высокий тон	2	4	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки
14 » 18 »	42; низкий тон. (дифер.)	—	—	—	Сидит неподвижно у люка. Сидит у люка
14 » 20 »	167; белый свет	3	4	+++	На 30-й секунде посмотрел и пошел медленно к отверстию кормушки. Сидит у люка
14 » 23 »	478; красный свет	—	—	—	Посмотрел вверх и остался сидеть на месте. Сидит на обычном месте
14 » 26 »	1073; телефон	1	4	+++	Пошел сразу к отверстию кормушки

Уже в опыте № 468 при продлении тормозного условного раздражителя до 8 минут мы наблюдали наличие дифференцировочного торможения на раздражители—синий свет (несмотря на то, что нами всего было применено 8 сочетаний) и низкий тон.

Опыт № 468 (31.VII.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 00 мин.	286; звонок	1	4	+++	Встал, пошел мимо кормушки, подошел с правой стороны. Сидит на люке
13 » 02 »	1500; M ₁₂₀	1	3	+++	Встал, быстро пошел к отверстию кормушки
13 » 04 »	1621; M ₆₀ (продление 8 минут дифер.)	1	4	+++	Встал, подошел к кормушке. Сидит 2 секунды. Сделал круг по камере, сел на люке на 2-й минуте, зевает, смотрит по сторонам, вверх. Все время сидит спокойно
13 » 15 »	75; высокий тон	1	5	+++	Сразу встал, повернулся кругом, колеблется. Пошел к кормушке. Сильно и долго раскачивается у двери, лает. Сидит на люке
13 » 21 »	168; белый свет	1	6	+++	Сразу встал, пошел к кормушке. Посредине камеры повернул. Лает, пошел до самой кормушки. Ходит по камере
13 » 23 »	77; низкий тон (дифер.)	—	—	—	Посмотрел кругом, с места не сдвинулся. Ходит по камере, у двери прислушивается (сильный шум)
13 » 25 »	1180; белый свет	1	3	+++	Сразу встал, пошел к кормушке, лает. Ходит по камере
13 » 28 »	8; синий свет (дифер.)	15	—	+	Стоит, оборачивается, смотрит вверх и на кормушку. На 15-й секунде пошел по направлению к кормушке, но не дошел. Сидит на люке

Приводим протокол опыта после продления (опыт № 469).

Опыт № 469 (I.VIII.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 00 мин.	287; звонок	1	5	+++	Встал, медленно пошел к кормушке. Сидит на люке
13 » 02 »	1501; M ₁₂₀	1	3	+++	Сразу встал и пошел к кормушке. Сидит спокойно на люке
13 » 04 »	1622; M ₆₀	—	—	—	Сидит на люке
13 » 06 »	77; высокий тон	1	4	+++	Сразу встал и пошел к кормушке. Лает; долго не идет на люк
13 » 10 »	80; низкий тон (дифер.)	—	—	—	Сидит на люке, посмотрел вверх, неподвижен. Сидит на люке
13 » 12 »	1181; белый свет	2	5	+++	Встал, пошел к кормушке. лает. Ходит по камере (шум)
13 » 14 »	10; синий свет	—	—	—	Сидит на месте. На 6-й секунде посмотрел на кормушку. Сидит на люке

Любопытно, что в данном случае, как это и видно из приведенного протокола, мы не наблюдали уменьшения величины положительных рефлексов: латентный период всегда был короткий, двигательная реакция была интенсивной.

Дифференцировка на синий свет уже больше не растормаживалась, а на низкий тон изредка отмечалась слабо выраженная положительная реакция, но в 75% опытов наблюдалось отчетливое дифференцирование.

Спустя 12 дней (22.VIII) мы начали вырабатывать новую дифференцировку на бульканье, а 2.IX был применен еще один тормозный раздражитель M₈₈.

Дифференцирование на эти новые тормозные раздражители у Пашки долго не устанавливалось, несмотря на 20-кратное применение булькания.

Как правило, на эти раздражители отмечалась положительная пищевая реакция. Пашка при их действии стремглав бежал к кормушке (протокол опыта № 496).

Опыт № 496 (9.IX.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
2 часа 00 мин.	321; звонок	1	4	+++	Ходит, раскачивается. Сразу пошел к отверстию кормушки, сел. Стоит у люка, раскачивается
2 » 04 »	558; 1533; M_{120}	1	5	+++	Быстро встал, прямо пошел к отверстию кормушки. Ест хорошо. Ходит по камере, сел у люка, ушел
2 » 06 »	M_{88} (дифер.)	1	4	+++	Встал, пошел на правый люк, оттуда медленно подошел к отверстию кормушки. Ушел на 9-й секунде к люку. Сидит у левого люка. Очень спокоен
2 » 09 »	117; высокий тон	2	4	+++	Встал, оглянулся, пошел к отверстию кормушки. Сел. Сидит все время у левого люка, голову опустил вниз
2 » 13 »	124; низкий тон (дифер.)	1	3	+++	Сидит, встал, быстро подошел к отверстию кормушки. На 8-й секунде ушел, сел на люк. Сидит на люке. Спокоен
2 » 17 »	1222; белый свет	1	5	+++	Встал, пошел к отверстию кормушки, сел, лает. Раскачивается у люка, подошел к отверстию кормушки. Сидит у люка
2 » 20 »	40; синий свет (дифер.)	—	—	—	Стоит, раскачивается у люка. На 13-й секунде посмотрел в сторону отверстия кормушки, остался на люке. Стоит на люке
12 » 23,5 »	501; телефон	1	3	+++	Быстро и прямо пошел к отверстию кормушки, сел у отверстия. Сидит у люка, чешет голову
14 » 27 »	20; бульканье (дифер.)	4	4	+++	Сидит у люка, совершенно спокоен. Пошел на 4-й секунде к отверстию кормушки

После продления действия M_{60} до 10 минут появилась дифференцировка на бульканье частично в том же опыте и полностью на следующий день (протоколы опытов № 497, 498).

Дифференцировка на M_{88} как наиболее трудная закрепилась спустя 12 дней.

Опыт № 497 (10.IX.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 30 мин.	322; звонок	1	4	+++	Сидит на люке спокойно. Подошел прямо, сел у отверстия кормушки. Ходит, раскачивается. Сидит на люке
13 » 32 »	1534; M ₁₂₀	1	4	+++	Пошел, сел у отверстия кормушки. Взял еду, ушел, сел на люк. Ходит. Сидит на люке
13 » 34,5 »	1659; M ₈₀ (дифер.)	(10-минутное промежуток)		++	Сидит. На 5-й секунде встал, колеблется. На 9-й секунде пошел в сторону отверстия кормушки. На 12-й секунде с полдороги вернулся назад, раскачивается. 1 мин. 10 сек.—направился к отверстию кормушки, но с полпути вернулся обратно. Ходит. 1 мин. 35 сек.—сел. 1 мин. 40 сек.—встал, ходит по камере. 2 мин. 10 сек.—сел на левый люк, прикрывает глаза. 2 мин. 40 сек.—зевает. Засыпает, нижняя челюсть отвисает, язык высовывается. 3 мин. 10 сек.—спит с открытым ртом. Просыпается, снова сонливость. 5 минут—спит. 9,5 минуты — открыл глаза, осматривается, снова засыпает
13 » 44,5 »	Телефон	1	4	+++	Встал сразу. Пошел прямо. Пошел мимо отверстия кормушки. Вернулся на еду. Все время энергично раскачивается, ходит по камере. Подходит к отверстию кормушки. Оживлен.
13 » 49,5 »	21; бульканье (дифер.)	3	3	+++	Оглянулся. Посмотрел кругом. Энергично ускоряя шаг, подошел к отверстию кормушки. Сейчас же вернулся. Сел и сидит у люка. Встал, раскачивается
13 » 52 »	118; высокий тон	1	2	+++	Стремглав подбежал к отверстию кормушки. Корм взял. Стоит у люка, лает. Сел на люк
13 » 54 »	125; низкий тон (дифер.)	—	—	+	Стоит у люка, раскачивается. К отверстию кормушки не подошел. Сидит у люка, чешет голову
14 » 00 »	1223; белый свет	1	3	++	Встал, пошел мимо кормушки. Вернулся, сел у отверстия кормушки. Раскачивается у люка, сел

Продолжение опыта № 497

Время	Число соче- таний и раз- дражитель	Латентный пе- риод в секун- дах	Скорость ре- акции в се- кундах	Интенсив- ность реакции	Примечание
14 час. 02,5 мин.	590; красный свет (дифер.)	—	—	—	Раскачивается у люка, по- шел на середину, колеблется. Ходит. Сидит у люка
14 » 05 »	1535; M_{120}	1	4	+++	Пошел сразу к отверстию кормушки, ест хорошо. Хо- дит, колеблется. Подошел к отверстию кормушки. Ушел к люку
14 » 07 »	12; M_{88} (дифер.)	6	4	+++	Встал, колеблется. На 6-й секунде подошел к отвер- стию кормушки. Ушел, сел у люка, лает. Сидит на люке
14 » 10 »	22; бульканье (дифер.)	—	—	—	Сидит у люка неподвижно. Ходит. Подошел к отверстию кормушки, ушел к люку. Сидит у люка
14 » 13 »	1660; звонок	8	2,5	+++	Вскочил, мечется и бежит по камере. Вернулся на люк. На 8-й секунде подбежал к отверстию кормушки

Итак, резюмируем вкратце полученные нами данные. У весьма возбудимой подопытной обезьяны, у которой была выработана дифференцировка на M_{60} , дифференцирование на новый тормозный условный раздражитель (низкий тон), несмотря на многократное его применение, отсутствовало. После продления действия тормозного условного раздражителя M_{60} до 5 и 6 минут усилилось дифференцировочное торможение на другой тормозный раздражитель—низкий тон. Однако все же имелась тенденция к растормаживанию. После продления действия M_{60} до 8 минут закрепилась дифференцировка не только на низкий тон, но и на введенный новый условный тормозный раздражитель—синий свет. При добавлении еще двух тормозных раздражителей—бульканья и M_{88} —отмечалась положительная реакция, несмотря на многократное применение этих раздражителей. Продление действия M_{60} до 10 минут способствовало относительно быстрому закреплению и этих дифференцировок.

Следовательно, функциональное воздействие на какой-либо один тормозный пункт, в данном случае M_{60} , способствовало в отчетливо выраженной форме поднятию тонуса тормозной функции всей коры, что и нашло свое отражение в относительно быстром закреплении дифференцировочного торможения как в пределах одного и того же анализатора (звуковой), так и в других анализаторах (зрительных). Каковы физиологические механизмы этого явления?

Нам представляется, что в данном случае имеет место явление иррадиации торможения с пункта M_{60} . Наличие положительных двигательных рефлексов дает основание полагать, что у безудержно возбудимого типа положительные корковые пункты достигают высокой степени напряжения раздражительного процесса. Иррадирующая волна торможения с пункта тренировки (M_{60}) в силу свойств

Опыт № 498 (11.IX.1936 г.)

Время	Число сочетаний и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость реакции в секундах	Интенсивность реакции	Примечание
13 час. 30 мин.	323; звонок	1	3	+++	Сидит у люка. Встал. Пошел к отверстию кормушки, сел, ждет. Раскачивается у люка
13 » 32 »	1536; M ₁₂₀	1	4	+++	Быстро, ускоряя шаг, подошел к отверстию кормушки. Спокоен. Сидит у люка неподвижно
13 » 35 »	13; M ₈₈ (дифер.)	9	4	++	Встал, колеблется. На 9-й секунде пошел к отверстию кормушки. Сел, ждет. Опять пошел. Сел у левого люка
13 » 38 »	1537, M ₁₂₀ ; высокий тон	1	4	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки. Сидит у люка, раскачивается
13 » 42 »	127; низкий тон (дифер.)	—	—	—	Сидит у левого люка неподвижно. Сидит спокойно
13 » 45,5 »	1244; белый свет	1	6	+++	Встал, медленно подошел к отверстию кормушки. Раскачивается у люка
13 » 47,5 »	Синий свет (дифер.)	—	—	—	Сидит у левого люка неподвижно. Зевает. Сидит у люка. Раскачивается у люка
13 » 52 »	28; бульканье (дифер.)	—	—	—	Посмотрел в сторону раздражителей. Остался сидеть на месте. Подошел к отверстию кормушки, посмотрел, отошел к люку
13 » 55 »	1538; M ₁₂₀	1	3	+++	Пошел прямо к отверстию кормушки. Корм взял. Ест. Раскачивается у люка. Лает
13 » 57 »	1661; M ₆₀	—	—	—	Сидит неподвижно; в сторону корма не посмотрел. Ходит. Сел на люк, лает. Сидит на люке
13 » 59 »	324; звонок	1	4	+++	Посмотрел в сторону отверстия кормушки. Побежал быстро к отверстию, ждет еды

корковых элементов сохранять следы раздражений суммируется со слабым и неустойчивым дифференцировочным торможением на новые тормозные условные раздражители (синий свет, низкий тон, бульканье и т. д.).

Это обстоятельство способствует изменению функционального состояния корковых элементов таким образом, что безудержно возбудимый тип легче справляется с торможением в других анализаторах и может адекватно отвечать на соответствующие тормозные раздражители.

Выводы

1. Функциональное воздействие на какой-либо корковый пункт, усиливая тормозный процесс в коре больших полушарий, не влечет за собой понижения положительных рефлексов в силу высокой напряженности раздражительного процесса в положительных корковых пунктах безудержно возбудимого типа.

2. Продление действия какого-либо одного тормозного условного раздражителя способствует усилению дифференцировочного торможения как в пределах одного и того же, так и в других анализаторах.

3. Среди всех приемов тренировки торможения у безудержно возбудимых животных наиболее эффективным является острое сплошное угашение.

STUDIES ON THE PROBLEM OF TRAINING OF INHIBITION

II. THE EFFECT OF EXTRAORDINARY PROLONGATION OF THE ACTION OF
CONDITIONED INHIBITORY STIMULUS UPON THE INHIBITORY FUNCTION OF
CEREBRAL CORTEX

S. Kaminsky and V. Volpe

Laboratory of superior Nervous Activity (Head—S. Kaminsky, M. D.), the
Subtropical Branch of the All-Union
Institute of Experimental Medicine

The author's aim was to investigate in excitable monkeys the effect upon the state of differential inhibition resulting from frequent application of the conditioned inhibitory stimulus in varied arrangement. The motor feeding reflex method was used in the experiments, due account being taken of the latent period of motor response and of the rate of the animals run to the feeding-box opening, when the conditioned stimulus alone was acting. The experiments were performed on an Anubis baboon trained for conditioned motor reflexes to metronome strokes at the rate of 120 per 1' and to the sound of a telephone bell, as well as for differentiation to metronome 60 per 1'. It lasted a long time before conditioned inhibition made its appearance, despite the prolonged application of the inhibitory conditioned stimulus.

Stabilisation of the differentiation failed to occur in an experimental series with the application of intermittent extinction of the positive motor feeding response to metronome 60 per 1'.

Acute continuous extinction, i. e. prolongation of the action of the inhibition conditioned stimulus to 2—3—4 instead of 15 seconds, resulted in a relatively long-lasting increase of differential inhibition in the impetuously excitable monkey.

ВЛИЯНИЕ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА ЛАБИРИНТНЫЕ ТОНИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ

Эзрас Асратян и Раquel Барсегян

Из сектора физиологии центральной нервной системы (зав.—проф. Э. А. Асратян) Ленинградского института мозга им. Бехтерева

Поступила в редакцию 5.VIII 1938 г.

Многочисленными работами из лабораторий акад. Л. А. Орбели было установлено, что симпатическая нервная система является адаптационно-трофической системой организма. Среди экспериментальных данных по этому вопросу особый интерес представляют данные, показывающие влияние симпатической нервной системы на функциональное состояние и на работу различных отделов центральной нервной системы: спинного мозга (К. И. Кунстман, А. В. Тонких), некоторых центров продолговатого мозга (А. Н. Крестовников, А. А. Михельсон, В. В. Савич), таламической области (В. В. Стрельцов), коры больших полушарий (Э. А. Асратян).

Следует отметить, что и до указанных работ имелись некоторые данные о влиянии симпатической нервной системы на те или иные отделы центральной нервной системы (Cl. Bernard, Tournay и др.). После опубликования перечисленных работ многие из этих данных были проверены, подтверждены, частично даже развиты дальше рядом исследователей (Айрапетянц и Балакшина, Киселев и Голиков, Brown и Adson, Dusser de Barenne, Forster, Altenburger и Kroll, Hess, Pette, Rioch и др.). Что же касается влияния симпатической нервной системы на средний мозг, то этот вопрос до сих пор не был изучен.

Представлялось интересным заняться исследованием этого вопроса, тем более что со времени работ Magnus и его сотрудников физиология среднего мозга составляет одну из наиболее разработанных глав экспериментальной и теоретической физиологии.

Мы занялись изучением этого вопроса, подвергнув исследованию один из видов деятельности среднего мозга, именно лабиринтные тонические рефлексy конечностей.

Экспериментальная часть

Работа была проведена на кошках в условиях острых опытов. В 13 случаях кошки жили более или менее долго и была возможность исследовать влияние раздражения шейного симпатического нерва на лабиринтные тонические рефлексy конечностей.

Для наших целей мы пользовались методикой Magnus, несколько модифицировав ее. Регистрация экстензорных движений лап (в подавляющем большинстве опытов передних) производилась с помощью системы воздушной передачи с двух мареевских капсул, причем рычаг одной капсулы служил для записи на вращающемся барабане кимографа, а рычаг второй капсулы соединялся ниткой с регистрируемой передней конечностью. Конечность в локтевом суставе была согнута благодаря резиновому кольцу, присоединенному к станку.

Операция производилась следующим образом. Под эфирным наркозом перевязывались сонные артерии, отсекаровались шейные симпатические нервы, перерезались задние корешки первых трех пар шейных нервов, затем кошка деперебрировалась. После 40–60-минутного перерыва кошка переворачивалась на спину в станке, конечность присоединялась к мареевской капсуле и на погружной электрод (справа или слева) брался шейный симпатический нерв. Затем устанавливался оптимальный

угол для появления лабиринтных экстензорных рефлексов. Углы измерялись транспаратором и фиксировались в протоколе.

Для контроля несколько раз предварительно вызывались рефлексы, регистрировались с целью установления длительности латентного периода, величины и характера лабиринтного тонического рефлекса конечностей. С целью выявления влияния шейного симпатического нерва на эти рефлексы после контрольных проб раздражался симпатический нерв до следующей пробы рефлекса или в интервале между двумя пробами рефлексов или начавшееся раздражение симпатического нерва продолжалось и во время пробы рефлексов. Симпатический нерв раздражался индукционным током (расстояние катушек индуктория 15 см) или током от неоновой прерывателя, обычно в продолжение 15—30 секунд и в некоторых случаях 40—50 секунд.

Все подопытные кошки жили после операции длительное время, иногда целые сутки и больше. В некоторых случаях производилось около 100 проб рефлексов в течение одного опыта.

По характеру проявления лабиринтных рефлексов при контрольных испытаниях наши опыты можно разделить на три группы: 1) рефлексы появляются с первых же проб и держатся постоянно (5 случаев); 2) рефлексы непостоянны: появляются на первые пробы (2—3 раза), затем исчезают и снова появляются после больших перерывов (5 случаев); 3) в начале опытов рефлексы отсутствуют в те-

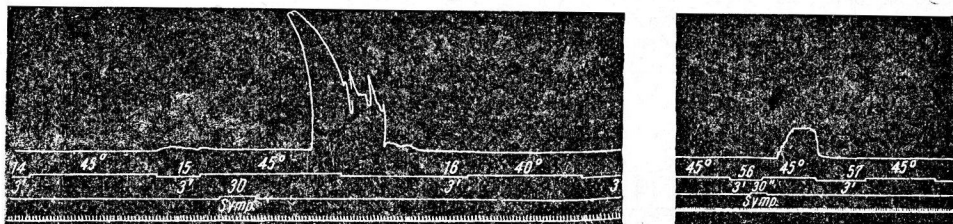


Рис. 1 Появление тонических рефлексов. Сверху вниз: 1-я линия — регистрация тонических рефлексов; 2-я линия — время пробы рефлексов (подъем сигнальной линии); 3-я линия — время раздражения симпатического нерва (подъем сигнальной линии)

чение нескольких проб, а затем только под влиянием раздражений шейного симпатического нерва появляются, имея довольно непостоянный характер (3 случая).

Разница в характере проявления рефлексов в норме, по всей вероятности, зависит от неподдававшихся учету факторов, очевидно, от возраста кошек, незаметных вариаций в операции и т. д. У нас создалось впечатление, что уровень линии децеребрации играет роль, как это было указано предыдущими авторами; так, например, если мозговое вещество удалялось вплоть до четверохолмия, не оставлялось ни кусочка из области *thalami*, то рефлексы или совершенно отсутствовали, или же появлялись 2—3 раза и исчезали; а если децеребрация производилась так, что оставался небольшой кусочек *thalami*, то рефлексы появлялись с самого начала опыта и были постоянными в течение всего опыта.

В наших опытах при контрольных пробах скрытый период рефлекса варировал от 40 до 150 секунд.

Влияние раздражения симпатического нерва в том или ином направлении сказалось на лабиринтных тонических рефлексах у 11 кошек из 13 нами исследованных; в остальных 2 случаях влияние симпатического нерва было неясно. Таким образом, в 82% опытов раздражение симпатического нерва оказало свое влияние. Влияние шейного симпатического нерва по своему характеру в наших опытах

оказалось разным в зависимости от исходного уровня рефлексов, а может быть, и от других причин. Когда исходный фон лабиринтных тонических рефлексов был таков, что в течение нескольких проб не возникали экстензорные двигательные рефлексы в конечностях, то раздражение шейного симпатического нерва как перед

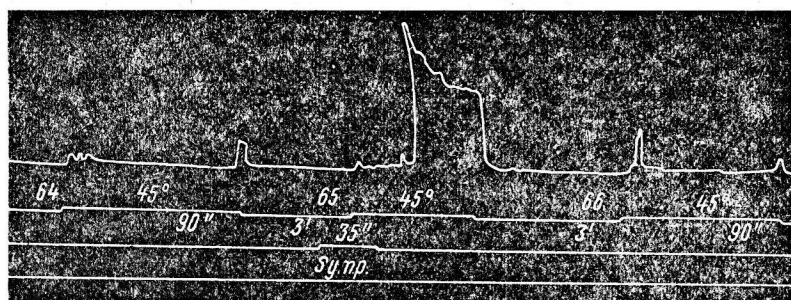


Рис. 2. Усиление экстензорных рефлексов. Обозначения см. на рис. 1

пробой на тонические рефлексы, так и на фоне этих проб, т. е. при повороте головы, вызывало лабиринтные тонические рефлексы (табл. 1 и рис. 1).

Таблица 1 (из протокола опыта от 4.VI.1936 г.)

№ пробы ¹	Латентный период рефлексов в секундах	Период раздражения симпатического нерва в секундах	Эффект	Примечание
1—9	—	—	0	Продолж. пробы 2 минуты
10	110	25	+++	Сильная экстензия
11—12	—	—	0	Продолж. пробы 2 минуты
13	100	—	+++	
14—15	—	—	0	Продолж. пробы 150 секунд
16	150	25	+	Эффект при возвращении головы в исходное положение
17	—	—	0	Продолж. пробы 50 секунд
18	150	25	+++	Эффект при возвращении головы в исходное положение
19—20	—	—	0	Продолж. пробы 150 секунд
21	150	25	+	Эффект при возвращении головы в исходное положение
22—24	—	—	0	Продолж. пробы 150 секунд
25	140	25	+++	
26	—	—	0	» » 150 »
27	130	—	+++	
28	105	—	+++	
29	—	—	0	» » 150 »
30	110	—	+++	
31	—	25	0	» » 150 »
32	150	—	+++	Эффект при возвращении головы в исходное положение
33	30	—	+++	Перерыв 6 минут
34—35	—	—	0	Продолж. пробы 150 секунд
36	35	25	+++	
37—38	—	—	0	» » 150 »
39	120	25	+++	

¹ Интервал между пробами 3 минуты.

В некоторых опытах раздражение симпатического нерва одновременно укорачивало латентный период и усиливало экстензорные тонические лабиринтные рефлексy (табл. 2 и рис. 2).

Таблица 2 (из протокола опыта от 17.V.1936 г.)

№ пробы ¹	Латентный период рефлексов в секундах	Период раздражения симпатического нерва в секундах	Эффект	Примечание
1	25	—	+	
2	53	—	+	
3	58	—	+	
4	45	—	+—	
5	59	—	+	
6	48	—	+	
7	30	—	+	
8—9	—	—	0	Продолж. пробы 120 секунд
10	10	30	+	
11	60	—	+	
12	43	—	+	
13	31	—	+	
14	50	—	+	
15	29	—	+	
16	58	—	+	
17—19	—	—	0	» » 120 »
20	20	30	+	
21	57	—	+	
22	35	—	+	
23	46	—	+—	
24	120	—	+	Флексия
25—28	—	—	0	Продолж. пробы 120 секунд
29	50	—	+—	
30	9	30	+—	
31	1	—	+—	
32	60	—	+—	
33	30	—	+—	
34	4	—	+	
35	14	—	+	
36	44	—	+—	
37	27	—	+	Флексия
38	74	—	+	
39	25	—	+	
40	—	—	0	Продолж. пробы 120 секунд

¹ Интервал между пробами 3 минуты.

Как видно из рисунков и таблиц, раздражение шейного симпатического нерва в течение одного опыта несколько раз оказало свое влияние. В этих случаях раздражение симпатического нерва восстанавливало функциональные свойства рефлекторного аппарата лабиринтных рефлексов, временно переставших нормально функционировать.

В случаях, когда в начале опытов лабиринтные рефлексy отсутствовали или же когда они были очень неустойчивы, они восстанавливались как под влиянием длительного отдыха, так и вследствие раздражения шейного симпатического нерва.

Интересно отметить, что иногда раздражение симпатического нерва оживляло рефлекторную деятельность таким образом, что при дорзальном повороте головы ожидаемые тонические рефлексy отсутствовали и при возвращении головы в исходное положение внезапно появлялись. Таким образом, раздражение симпатического

нерва обуславливало своеобразный «rebound» тонической рефлекторной деятельности среднего мозга (табл. 3 и рис. 3).

Таблица 3 (из протокола опыта от 20.XII.1937 г.)

№ пробы	Латентный период рефлексов в секундах	Период раздражения симпатического нерва в секундах	Эффект	Примечание
56	28	35	++	При пробах 1—56 рефлексy неустойчивы
57—58	—	—	0	
59	15	35	+	
60—61	—	—	0	
62	10	35	+-	Сгибание
63—64	80	—	+-	
65	15	35	++	
66—67	—	—	0	
68	15	35	+	
69	—	—	+	
70	—	—	0	
71	20	35	++	
72—73	—	—	0	
74	10	35	+	
75—76	—	—	0	
77	60	35	+	
78—79	—	—	0	
80	30	—	+-	
81	—	—	0	
82	70	—	+	
83	—	—	0	
84	35	35	+	
85—86	—	—	0	
87	30	35	+	
88—89	—	—	0	
90	1	35	+-	
91	—	—	0	
92	1	35	+-	

В наших опытах раздражение шейного симпатического нерва также влияло тормозящим образом. В начале опытов были хорошо выражены сильные экстензорные рефлексy при их пробе; когда мы

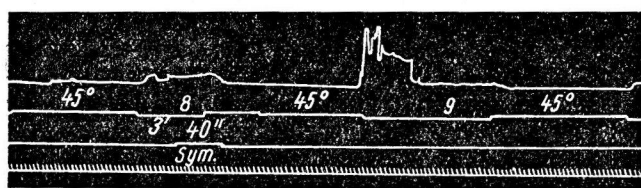


Рис. 3. Появление тонических рефлексов при возвращении головы в исходное положение. Обозначения см. на рис. 1

убедились, что эти рефлексy устойчивы, мы пробовали влияние шейного симпатического нерва, и оказалось, что почти каждый раз раздражение симпатического нерва, совпадающее с поворотом головы, значительно уменьшало рефлекс по величине и удлиняло латентный период, а иногда полностью тормозило рефлексy (табл. 4 и рис. 4).

Таблица 4 (протокол опыта от 8.XII.1935 г.)

№ пробы	Период раздражения симпатического нерва в секундах	Эффект	Примечание
1—4	—	++	Изменился угол
5	15	+	
6—8	—	++	
9	—	++	
10—13	—	++	
14	—	+	
15	—	++	
16	—	+	
17—18	—	++	
19	—	+	
20	—	++	
21	—	+	
22—26	—	++	
27	—	+	
28—31	—	++	
32	—	+	
33—38	—	++	
39	—	+	
40—42	—	++	
43	15	++	
44—46	—	+	
47	—	+-	
48—51	—	++	
52	15	+-	
53	—	+-	
54	—	+	
55—56	—	+-	
57—58	—	++	
59—60	—	+	
61—66	—	+	
67	15	+-	
68—71	—	++	
72	15	0	
73	—	++	
74—75	—	+	
76—79	—	++	
80	15	0	
81	—	+++	

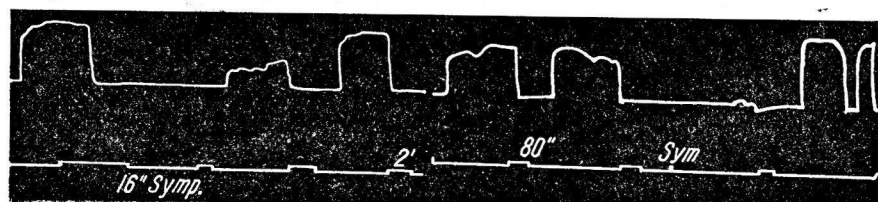


Рис. 4. Торможение тонических рефлексов. (Сверху вниз: 1-я линия—регистрация тонических рефлексов; 2-я линия—время пробы рефлексов и раздражения симпатического нерва (опускание сигнальной линии отмечает раздражение симпатического нерва))

Резюмируя наши данные, мы можем сказать, что:

1. В большинстве случаев раздражение шейного симпатического нерва, совпадающее во времени с пробами лабиринтных тонических

рефлексов: а) усиливает экстензорные лабиринтные рефлексы, если они до этого были небольшой силы; б) укорачивает латентный период их и в) вызывает лабиринтные тонические рефлексы, если они до тех пор отсутствовали.

2. В некоторых опытах раздражение шейного симпатического нерва, совпадающее во времени с пробами лабиринтных рефлексов, вызывает совершенно обратное явление: а) увеличивает латентный период лабиринтных тонических рефлексов; б) уменьшает величину рефлексов.

Таким образом, не делая пока окончательных выводов о характере влияния (адаптационные, сосудистые и тому подобные влияния), можно констатировать, что раздражение шейного симпатического нерва оказывает влияние на деятельность рефлекторного аппарата лабиринтных тонических рефлексов и что это влияние так же разнообразно, как и влияние раздражения симпатического нерва на функциональную деятельность других отделов центральной нервной системы и на периферические эффекторные аппараты вообще. Это дает нам основание считать наиболее вероятным предположение, что учение акад. Л. А. Орбели об универсальной адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы подкрепляется также нашими данными.

Однако не исключена возможность сделать также другое предположение—именно, что оживление деятельности рефлекторного аппарата лабиринтных тонических рефлексов на конечности происходит в результате раздражения чувствительных нервных волокон в стволе шейного симпатического нерва или же окружающих тканей в силу забрасывания тока при раздражении. Ведь Magnus и Беритов доказали, что раздражение чувствительных нервов усиливает лабиринтные тонические рефлексы на конечности или же вызывает их, когда они почему-либо отсутствуют при этом.

Вопросы о характере влияния шейного симпатического нерва и о механизме и путях влияния симпатического и чувствительных нервов и рецепторов на тонические лабиринтные рефлексы на конечности остаются еще не разработанными и подлежат дальнейшему исследованию. Пока что мы экспериментально разрешили только один вопрос, именно: исключили допущение вмешательства физических моментов (набрасывание тока на окружающие ткани) при раздражении шейного симпатического нерва: так, например, электрическое раздражение симпатического нерва выше перевязки вызывало эффект, раздражение же ниже перевязки не вызывало никакого эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетянц и Балакшина, Тр. Ленингр. о-ва естествоиспыт., XIV, в. 3, 1935.—2. Асратян, Арх. биол. н., XXX, 243, 1930; Тр. V Всесоюз. съезда физиол., стр. 63, 1934.—3. Беритов, Изв. Имп. Акад. наук, № 7, 9, 11, 1915.—4. Киселев и Голиков, 3-е совещ. по физиолог. пробл. А. н. СССР и ВИЭМ, 1938.—5. Крестовников, Мед. биол. журн., I, 17, 1928.—6. Крестовников и Савич, Мед. биол. журн., I, 3, 1928.—7. Стрельцов, Арх. биол. н., XXXI, 263, 1931.—8. Тонких, Русск. физиол. журн., VIII, 31, 1925.—9. Bernard Cl., Лекции по физиол. и патол. нервн. сист., 1866.—10. Brown u. Adson, цит. по Brücke, Ergebn. d. Physiol., 34, 1932.—11. Dusser-de-Barenne, J. Psych., 28, 1931.—12. Forster, Altenburger und Kroll, Z. Neurol., 121, 1929.—13. Hess, Schweiz. Arch. Neurol., 15, 1924.—14. Pette, цит. по Brücke, Erg. d. Physiol., 34, 1932.—15. Riosch, цит. по Brücke, Erg. d. Physiol., 34, 1932.—16. Tournay, цит. по Brücke, Erg. d. Physiol., 34, 1932.

THE INFLUENCE OF THE CERVICAL SYMPATHIC VERTEBRA ON THE
LABYRINTHAL TONIC REFLEXESEzras Hasratian and Rakel BarsegianSector of physiology of the central nervous system
(Chief — Prof. E. Hasratian)

In acute experiences in cats we studied the influence of the cervical sympathetic nerve on the labyrinthal tonic reflexes of the extremities. We received the following data:

For the most part the excitation of the cervical sympathetic nerve, which coincided with the time, when the tests of the labyrinthal tonic reflexes augmented the extensor labyrinthal reflexes if they were, up to this time, not vigorous, — they shortened their latent period and stimulated labyrinthal tonic reflexes, if they existed not before. In some experiences the excitation of the cervical sympathetic nerve, which coincided with the time of the tests of the labyrinthal reflexes, provoked a quite inverse influence — it augmented the latent period of the labyrinthal tonic reflexes and diminished the vigour of the reflexes.

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ТОНИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У НОРМАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

А. С. Либерфарб

Из отделения физиологии и патологии слуха
(зав.—проф. Л. А. Андреев) ВИЭМ

Поступила в редакцию 1.VI.1938 г.

Вопрос о тонических рефлексах у нормальных животных мало разработан в физиологии. Основная масса работ, проведенных в развитие идей Магнуса, выполнена на децеребрированных животных (Magnus, Magnus и Kleyn, Rademaker, Беритов, Pritchard, Schoen, Groebbels и др.). Естественно, возникает вопрос, насколько приложимы закономерности, выявленные на децеребрированных животных, к деятельности мышечной системы нормальных животных при нормальных условиях.

Вот почему мы поставили перед собой задачу: 1) провести работу исключительно на нормальных животных; 2) установить сходство и различие тонических рефлексов нормальных животных сравнительно с тоническими рефлексами децеребрированных по Магнусу млекопитающих; 3) выявить условия, в которых тонические рефлекс проявляются особенно четко.

Объектом нашего изучения на первом этапе работы были взяты птицы (куры и петухи). Выбор объекта объясняется тем, что птицы, обладая способностью перемещаться в трех измерениях, должны тем самым обладать особенно четкими механизмами для установки в пространстве, сохранения нормального положения и равновесия.

Тонические рефлексy на птицах наблюдались издавна целым рядом ученых, пытавшихся с помощью изучения движений птиц проникнуть в законы аэродинамики. Поэтому часть излблудений—правда, случайного характера—проделана задолго до появления работ Магнуса (Singer, Marey, Trendellenburg, Konheim), но тщательное и систематическое изучение тонических рефлексов согласно определенному плану и с помощью методики, разработанной Магнусом, было проведено впервые Groebbels на голубях, а Kleitman и Коррапуи на курах.

В основном указанные авторы показали наличие магнусовских тонических рефлексов и у птиц, имеющиеся же отличия они объясняют особенностями породы, причем попутно отмечается наличие в некоторых случаях тонических рефлексов и у нормальных птиц.

Наши эксперименты проведены на курах разного возраста и пола и притом курах самых разнообразных пород. Всего в наших опытах было свыше 50 птиц.

Магнусовская методика была использована нами в условиях максимального приближения к обычным жизненным условиям птиц. Поэтому избегалась всякого рода фиксация животных и частей их тела, чтобы не вносить дополнительного воздействия на проприоцепторы. Поскольку же наша работа преследовала конечную цель—изучить тонические рефлексy у нормальных животных,—мы не повторяли экспериментов с децеребрацией и разрушением лабиринтов, так как на данном этапе работы это не могло бы приблизить нас к цели.

Тонические рефлексы изучались нами в связи с перемещением тела в пространстве и перемещением головы относительно туловища.

Опыт 1. При любом положении тела птицы в пространстве—безразлично, наклонять ли птицу кпереди—вентрально, кзади—дорзально, поворачивать ли ее набок или класть ее на спину—во всех случаях голова птицы сохраняет устойчивое положение в отношении горизонта (рис. 2 и 3). По терминологии Магнуса, это будет происхождением раздражению лабиринтных аппаратов. Однако, как видно из следующего опыта, назвать эти рефлексы чисто лабиринтными нельзя.

Опыт 2. Если у интактной, нормальной курицы завязать глаза, то голова птицы теряет в этом случае свою ориентировку в пространстве, несмотря на полную сохранность лабиринтов (рис. 1). Какое бы положение мы ни придали телу птицы в пространстве, голова ее подчиняется исключительно действию силы тяжести.

Чрезвычайно постоянны и вместе с тем очень легко демонстрируемы движения хвоста в связи с перемещениями тела птицы в пространстве.

Опыт 3. При вентральном наклонении птицы (головой кпереди) хвост отклоняется дорзально и веерообразно разворачивается (рис. 2). При дорзальном наклонении птицы (головой кзади) хвост поджимается вентрально (рис. 3). При латеральном наклонении птицы хвост геоцентрически наклоняется вбок (рис. 6). И только при любом наклонении туловища курицы в положении на спине не наблюдается реакций со стороны хвоста.

Движения хвоста не являются рефлексом оптического происхождения.

Опыт 4. Те же покачивания и наклонения туловища выполняются у птицы с завязанными глазами. Результат получается тот же, что и в опыте 3 (рис. 4).

Повидимому, движения хвоста не являются и лабиринтными, так как при любом изменении положения туловища в пространстве положение головы и, следовательно, лабиринтов также сохраняется устойчиво в отношении горизонта (рис. 2, 3). Последнее находит себе подтверждение и в следующем опыте.

Опыт 5. Если фиксировать голову к туловищу (вентрально или дорзально) и затем изменять положение туловища курицы (петуха) в пространстве, то движения хвоста сохраняются в том виде, как это описано в опыте 3 (рис. 5).

Не выявлены у кур лабиринтные рефлексы на крылья и лапки. Значительно четче выражены у кур (петухов) тонические шейные рефлексы в ответ на перемещение головы относительно туловища.

Опыт 6. Если курицу в положении на спине или на брюшке осторожно поворачивать набок или она самопроизвольно повернется набок, то сперва поворачивается голова, а далее, в том же направлении, куда обращен клюв, следуют ипсилатерально экстензия лапки и абдукция крыла, а контралатерально—флексия лапки и аддукция крыла (рис. 6).

Опыт 7. Если в положении птицы на спине производить пассивно вентрофлексию и дорзофлексию головы, то при вентрофлексии головы лапки дают экстензию, а при дорзофлексии головы—флексию (рис. 7 и 8). Крылья обнаруживают лишь слабые рефлексы или—что бывает чаще—вовсе не дают соответствующей реакции. Одновременно наблюдаются и реакции хвоста.

Опыт 8. При вентрофлексии головы имеется и вентрофлексия хвоста, а при дорзофлексии головы — дорзофлексия хвоста (рис. 7 и 8).

Таким образом, реакции хвоста являются в данном случае тоническими шейными рефлексами. Но в сущности и при покачивании туловища курицы в опыте 3 реакции хвоста соответствуют положению головы в отношении туловища, как это можно видеть на фотоснимках; при наклонении туловища кзади имеет место вентрофлексия хвоста и вместе с тем вентрофлексия головы (рис. 3), а при наклонении туловища кпереди — дорзофлексия хвоста и одновременно дорзофлексия головы (рис. 2), т. е. хвост всегда отклоняется в ту же сторону, куда обращена и голова. Возможно, что последним обстоятельством объясняется отсутствие реакции хвоста при покачивании туловища курицы в положении на спине, так как в этом случае имеет место только вентрофлексия головы.

В некоторых случаях удается следующий опыт.

Опыт 9. Если одновременно производить экстензию одной лапки и флексию другой, то при этом наблюдается одновременно поворот головы в сторону экстензированной лапки и отведение крыла на той же стороне. Однако эта реакция, длящаяся временами в течение ряда дней, может ослабевать, исчезать и вновь восстанавливаться у одной и той же курицы, причем мотивы возникновения и исчезновения ее не удалось выяснить.

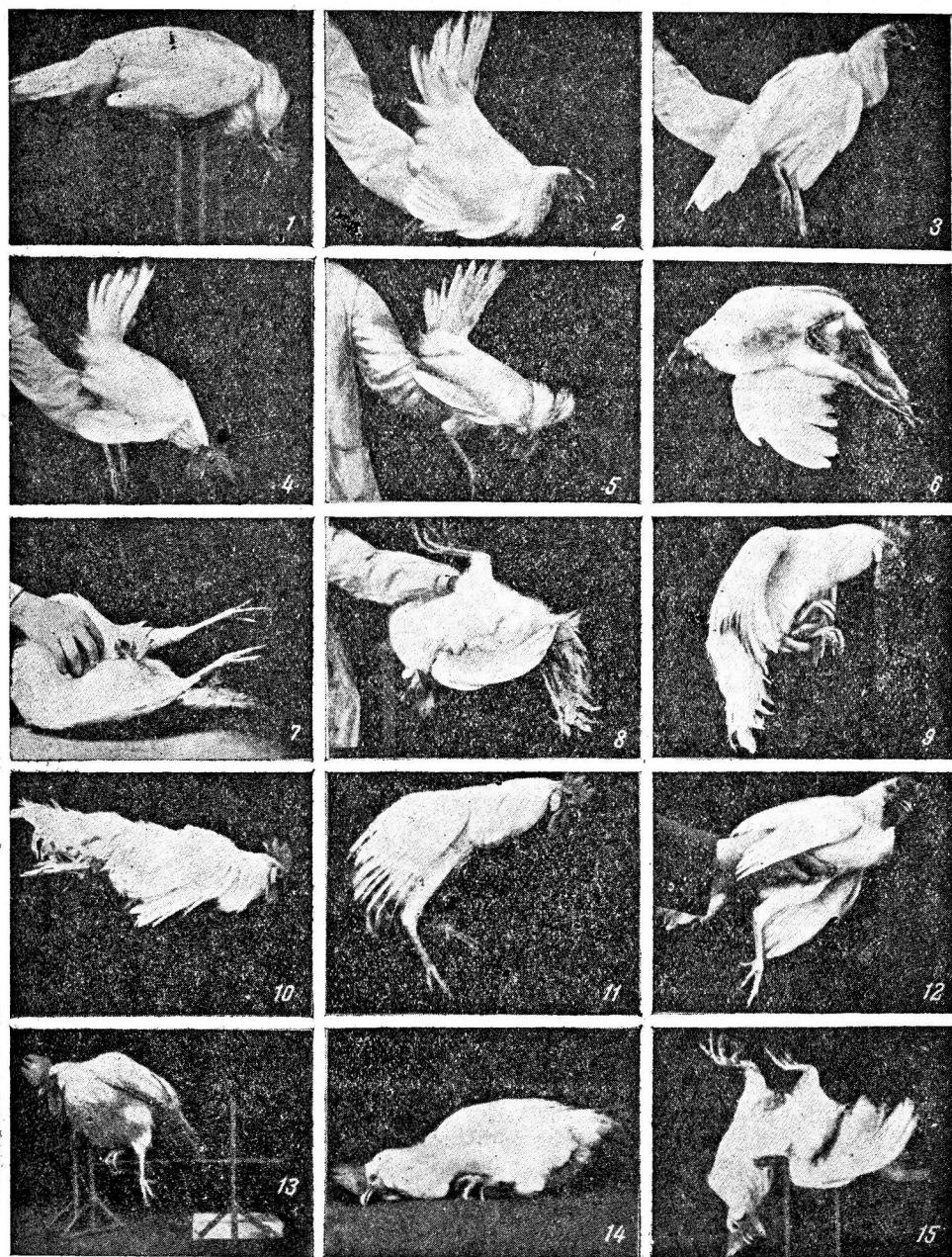
В заключение следует отметить, что опыты показали еще некоторую зависимость между положением лапок и положением хвоста.

Опыт 10. Флексия лапок не оказывает влияния на движения хвоста (рис. 9), но экстензия лапок и одновременное отведение их кзади тормозят движения хвоста (рис. 10).

Таким образом, подводя итоги проделанной работе, мы должны прежде всего констатировать, что нормальное состояние курицы (петуха) и сохранность головного мозга не препятствуют выявлению тонических рефлексов. В основном тонические рефлексы нормальных кур тождественны с тоническими рефлексами децереброванных млекопитающих, а те отклонения, которые имеют место в опытах, лежат в пределах, допускающих толкование в смысле видовых отличий. Тем не менее у кур имеются следующие существенные отличия.

1. Роль лабиринтов в установке конечных органов (Endglieder) — головы, лапок, крыльев, хвоста — значительно менее выражена, нежели у млекопитающих, вместе с тем исключение оптических импульсов резко нарушает ориентацию головы в пространстве (опыт 2).

2. Конечные органы могут реагировать и в обратном направлении. Импульсы к реакции могут исходить не только от головы, но и от лапок (опыты 9 и 10). Кроме того, реакции конечных органов могут протекать изолированно друг от друга, словно они лишь совпадают как обусловленные единой причиной, но несколько не связаны друг с другом. Так, реакции хвоста могут рассматриваться в большинстве случаев как тонические шейные рефлексы (опыты 8 и 3). Однако реакции хвоста могут сохраняться и при фиксации головы (опыт 5) и, наоборот, тормозиться экстензией лапок (опыт 10). Реакции лапок могут быть обусловлены положением головы (опыты 6, 7), но реакции лапок могут быть и не зависимы от положения головы (опыт 1). Равным образом и реакции крыльев то совпадают с реакцией лапок (опыты 6 и 9), то не принимают участия в них (опыт 7).



Тонические рефлексы у кур

3. Наряду с постоянными реакциями конечных органов имеются и непостоянные, которые могут исчезать и вновь восстанавливаться, не обнаруживая внешней связи с теми или иными моментами (опыт 9). Последний факт мимоходом отмечается и другими авторами (Clementi, Kleitmann и Корпаны, Groebbels и др.).

Повидимому, у птиц, в частности, у кур (и петухов), имеется некий иной механизм для установки тела, который и накладывает свой отпечаток на тонические рефлексы.

Нижеследующие опыты показывают, что у кур можно получить перераспределение мышечного тонуса конечных органов без воздействия на лабиринты или проприоцепторы шейных мышц.

Опыт 11. Если держать курицу навесу, то одно нарушение связи с опорой вызывает перераспределение тонуса конечных органов: голова и хвост сохраняют свою обычную установку, но лапки и крылья обвисают и пассивно следуют за движениями туловища, подчиняясь действию силы тяжести (рис. 11). При этом обвисание лапок сопровождается всегда отведением крыльев.

Опыты показывают, что дело здесь не в тактильных раздражениях, так как даже сильные и даже болевые раздражения лапок не в силах вызвать реакцию со стороны крыльев. Вместе с тем обвисание крыльев и их абдукция возникают не в момент отрыва от опоры, а еще до того, а именно когда разрушается только противодействие массе тела со стороны опоры, т. е. изменяется натяжение и растяжение мышц, соединяющих туловище с лапками.

Опыт 12. Сохраняем противодействие лапкам на одной стороне тела. Тогда на одноименном крыле имеется аддукция, а на контралатеральном—отведение (рис. 12).

Исследование показало, что можно измерить силу противодействия, требующуюся, чтобы вызвать приведение крыла воздействием на лапку. Для этой цели мы использовали сконструированные нами станок и рычажные весы (опыт 13). Птица помещается верхом на станке так, чтобы лапки не подвергались никаким тактильным воздействиям. Соответственно этому наблюдается обвисание лапок и крыльев. Если подвести теперь под одну из лапок конец рычажных весов и нагружать последние, создавая таким образом противодействие лапке, то крыло соответствующей стороны принимает положение аддукции (рис. 13). Количество нагрузки показывает силу противодействия, требующуюся для того, чтобы вызвать аддукцию крыла (см. таблицу).

Метка птицы	Вес птицы в г	Нагрузка весов в г	Отношение нагрузки к весу птицы
X	1 565	300	1 : 5
X X	1 159	300	1 : 4
О	1 584	400	1 : 4
О О	1 063	500	1 : 2
Кольцо	1 930	500	1 : 4

Величина нагрузки указана в таблице такая, которая безусловно приводит к аддукции крыла, но цифры эти не претендуют на абсолютную точность, так как изменения в окружающей среде (звуки, прикосновения и т. п.) и особенно общее состояние птицы могут давать даже в пределах одного и того же опыта отклонения до 100 г и выше.

Силу тяготения можно заменить движущей силой: поступательным движением в горизонтальной или вертикальной плоскости или круговращением (центрифугированием).

Опыт 14. Во всех экспериментах с движущей силой голова и хвост курицы сохраняют более или менее устойчивое положение, но реакция лапок и крыльев зависит от степени противодействия туловищу. Если движущая сила не разрушает противодействия,

то наблюдается экстензия лапок и приведение крыльев. Даже быстрое поступательное движение, даже толчки не влияют на положение лапок и крыльев у курицы, свободно помещенной в движущейся клетке. Но если движущая сила (особенно центрифугирование), благодаря преимущественному действию на туловище, соответственно его массе, ослабит противодавление, птица тотчас подгибает лапки, приседает, а крылья ее обвисают.

Опыт 15. То же будет, если подвергать действию движущей силы курицу, которую держат навесу. Устранение противодействия лапкам со стороны туловища и опоры в значительной степени снижает мышечный тонус лапок и крыльев и последние пассивно подчиняются воздействию движущей силы.

Таким образом, у курицы механизм тонической реакции переносится в иную плоскость и доминирующую роль в оформлении тонической реакции играет прежде всего туловище.

Если равновесие туловища неустойчиво и, следовательно, от него исходят импульсы в сторону конечных органов, тогда тонические рефлексы имеются даже у обезглавленных животных, т. е. у животных, лишенных и лабиринтов, и проприоцепторов шеи: обезглавленные животные стоят, ходят, бегают, летают, восстанавливают свое нормальное положение и т. д. (Тарханов, Fischer, личные наблюдения). Наоборот, если туловище находится в устойчивом равновесии и от него не исходит импульсов к конечным органам, тогда реакции конечных органов могут целиком выпасть и курица мирится с любым приданным ей положением.

Опыт 16. Курица лежит неподвижно на боку в течение очень долгого промежутка времени, несмотря на асимметрическое раздражение боковых поверхностей тела, что, по Магнусу, неизбежно должно было бы вызвать тонический рефлекс и выправления положения в пространстве (рис. 14).

Опыт 17. Курица длительно лежит неподвижно при условии устойчивого равновесия даже на спине со свисающей вниз головой, не обнаруживая попыток изменить свое положение, хотя глазами и движениями головы она следит за экспериментатором и окружающим и может давать соответствующие реакции (рис. 15).

Характерно, что обезглавленные птицы в этих же условиях дают сходную реакцию (Прейер, Тонких).

С этой точки зрения становится понятным, почему у четвероногих труднее получать тонические рефлексы, чем у стоящих на двух ногах птиц.

Оттого и в лабораторных условиях, где опыт обычно связан с фиксацией туловища, столь часто имеет место задержка в выявлении тонических рефлексов.

Оттого, как показал Беритов, всякое периферическое раздражение может способствовать выявлению тонических рефлексов, так как те же периферические раздражения одновременно нарушают и устойчивость равновесия.

А в таком аспекте становится очевидным, что задача сохранения равновесия должна являться для птицы более существенно важной, чем сохранение нормального положения, и самое нормальное положение поддерживается именно потому, что оно наиболее обеспечивает устойчивость равновесия при наименьшей затрате усилий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов, *Acta oto-laryngologica*, 12, 468—487, 1928.—2. Беритов, *Изв. Акад. наук*, стр. 649—677, 853—882, 1117—1146, 1915.—3. Беритов, *Общая физиология*

мышечной и нервной системы, 1937.—4. Clementi, цит. по Fischer.—5. Conheim, цит. по Groebbels, сообщ. X.—6. Fischer, *Bethe's Handb. d. Physiol.*, XVI, 97—159.—7. Fischer, *Bethe's Handb. d. Physiol.*, XI, 797—867.—8. Groebbels, *Ztschr. Biol.*, 76, 83—120, 127—136, 1922; *Pflüg. Arch.*, 214, 721—743; 217, 631—654; 221, S. 15—65.—9. Kleitman a. Koppányi, *Am. Journ. Physiol.*, 78, 110—126, 1926.—10. Koppányi a. Kleitman, *Am. Journ. Physiol.*, 82, 672—685, 1927.—11. Magnus, *Körperstellung*, 1924.—12. Magnus u. Kleitman, *Bethe's Handbuch*, XV, 1, S. 29—87.—13. Marey, *Le vole des oiseaux*, 1890.—14. Pritchard, *Die Stützreaktion*, *Pflüg. Arch.*, 214, S. 148—168.—15. Rademaker, *Das Stehen*, 1931.—16. Schoen, *Die Stützreaktion*, *Pflüg. Arch.*, 214, 21—102.—17. Тарханов, Прейер, цит. по книге Данилевского «Гипнотизм».

ZUR KENNTNIS DER TONISCHEN REFLEXE BEI NORMALEN TIEREN

A. S. Lieberfarb

Aus d. Abteilung für Physiologie und Pathologie
des Gehörs (Vorst.: Prof. L. A. Andrejew), Institut
f. experimentelle Medizin der UdSSR, Moskau

1. Das in vorliegender Arbeit angestrebte Ziel bestand darin, die tonischen Reflexe beim normalen Huhn zu untersuchen; festzustellen, in welcher Beziehung die tonischen Reflexe normaler Vögel mit den von Magnus an dezerebrierten Säugetieren erzielten übereinstimmen, bzw. von diesen abweichen, und schliesslich darin, die Bedingungen klarzustellen, unter denen tonische Reflexe am deutlichsten zum Ausdruck kommen.

2. Die Experimente ergaben, dass es bei normalen intakten Hühnern, ebenso wie bei enthirnten Säugetieren, zu einer Änderung der Verteilung des Muskeltonus in den Endgliedern kommt bei Veränderung der räumlichen Lage des Körpers der Vögel oder der gegenseitigen Lage der Körperteile; es treten also tonische Reflexe auf.

3. Die tonischen Reflexe bei Hühnern (und Hähnen) sind im Wesentlichen mit den Magnus'schen tonischen Reflexen identisch, aber die Mechanismen, die die Muskelgruppen zur Tätigkeit bringen, können anderer Art sein: a) Labyrinthreflexe spielen in diesem Fall eine weitaus bescheidenere Rolle als bei den Säugetieren, b) die Endglieder können in den betreffenden Fällen voneinander gesondert reagieren, wobei die von Magnus aufgestellten Gesetzmässigkeiten nur teilweise zur Äusserung gelangen.

4. Die Reaktion der Endglieder des Huhns lässt sich nicht gesondert von der Reaktion des Rumpfs betrachten. Je stärker die Wirkung der Kräfte, die das Gleichgewicht des Rumpfes stören, desto deutlicher ausgeprägt sind auch die tonischen Reflexe. Ist dem Leib auf diese oder jene Weise eine Stütze gesichert, so braucht auch bei äusserst ungewohnter und unbequemer Körperlage (z. B. auf dem Rücken mit herabhängendem Kopf) keine Reaktion seitens des Vogels aufzutreten. Befindet sich dagegen der Leib in unsicherem Gleichgewicht, so veräussern sogar dekapitierte Vögel alle Anzeichen einer normalen Verteilung des Muskeltonus: die geköpften Tiere können gehen, laufen, schwimmen, fliegen usw.

5. Allem Anschein nach ist die Erhaltung des Gleichgewichts für den Vogel eine weitaus wichtigere Aufgabe als die Erhaltung der normalen Körperstellung und die normale Stellung an sich ist eben deshalb normal, weil sie bei geringstem Kraftaufwand am besten ein sicheres Gleichgewicht gewährleistet.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИВОЙ ТКАНИ

В. А. Петров

Из биофизической лаборатории (зав. — доп. И. И. Яковлев) Государственного центрального научно-исследовательского акушерско-гинекологического института

Поступила в редакцию 3.IV.1938 г.

При физиологических исследованиях животного организма нервно-мышечная ткань очень часто изучается как «приемник» или как «генератор» электрической энергии. Однако эти живые «приемники» и «генераторы» с электрической стороны изучаются недостаточно полно. В технике для каждого прибора обычно строят «характеристики», в которых полностью отражают все свойства прибора. Поэтому введение электрических характеристик в физиологические «генераторы» и «приемники» также имеет большой смысл.

Если через нерв мы будем посылать импульсы электрического тока, то его сопротивление не будет оставаться постоянным, оно будет изменяться с той же периодичностью, с какой будут изменяться импульсы электрического тока. Изменения сопротивления нерва будут также зависеть и от формы кривой импульсов этого тока, от его величины и т. д.

Поэтому всякую живую ткань необходимо характеризовать не отдельными значениями, а полной характеристикой¹. Нами для описания электрических свойств живой ткани изучались вольт-амперные динамические характеристики.

Определим характеристику простого реостата, обычно применяемого в лабораториях, пользуясь схемой рис. 1, где R — исследуемый нами реостат, E — источник электрического тока, A — амперметр для измерения силы тока, проходящего через реостат, V — вольтметр для измерения напряжения, подводимого к реостату, P — потенциометр для регулировки напряжения.

При постепенном изменении напряжения, подводимого к реостату R , получим показания, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Показания вольтметра в А	Показания амперметра в В
20,0	1,0
40,0	2,0
60,0	3,0
80,0	4,0

При построении графика на основании этих данных получаем вольт-амперную характеристику сопротивления (рис. 2, кривая I). Мы видим, что наша характеристика — прямая линия; это указывает на то, что сопротивление реостата R при изменении подводимого

¹ Характеристикой называют графическое изображение функциональной зависимости между двумя переменными величинами.

к нему напряжения в пределах от 0 до 80 В оставалось неизменным. Возьмем теперь другой реостат, у которого проволока значительно тоньше, и попробуем получить его характеристику (рис. 2, кривая II). Мы видим, что в начальной части кривые I и II совмещаются, а при напряжении в 40 В начинают расходиться; это можно объяснить тем, что большой ток, проходящий через тонкий реостат, его нагревает, а с нагреванием сопротивление его возрастает.

Описанный метод испытания вообще неудобен, и кроме того, мы получаем при этом так называемые статические характеристики.

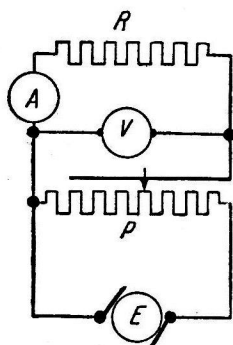


Рис. 1. Схема для определения статических вольт-амперных характеристик

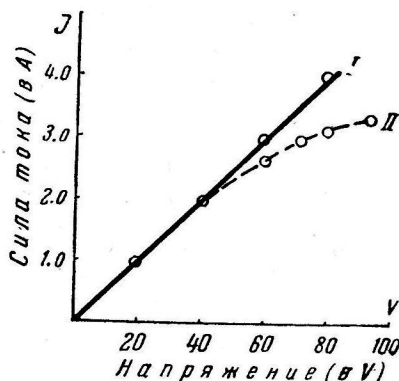


Рис. 2. Вольт-амперная характеристика реостатов: I — реостата с толстой проволокой; II — реостата с тонкой проволокой

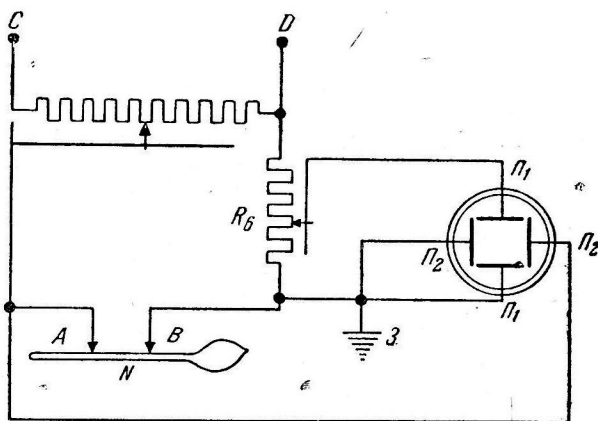


Рис. 3. Принципиальная схема для получения вольт-амперных динамических характеристик. A—B — место присоединения исследуемого объекта; C—D — место присоединения генератора электродвижущей силы (в том случае, когда объект рассматривается как приемник); Z — заземление; Π_1 и Π_2 — пластины катодного осциллографа

Для исследования живой ткани рациональнее пользоваться динамическими характеристиками и способ их получения автоматизировать.

На рис. 3 показана принципиальная схема для получения характеристик с помощью катодного осциллографа. Катодный пучок заставляет повторять колебания напряжения, поданные на организм (или полученные от него), например, по вертикали, и колебания силы тока, проходящего через организм, по горизонтали. Таким образом,

мы прямо получаем на экране осциллографа изображения вольт-амперной характеристики организма (как генератора или приемника) с экрана характеристику можно сфотографировать.

На рис. 4 (*а* и *б*) показаны вольт-амперные характеристики живой ткани, полученные при различных источниках питания (различные формы кривой напряжения).

Нами был уже прежде подробно рассмотрен метод чтения подобных характеристик, показаны способы их сложения и разложения (1).

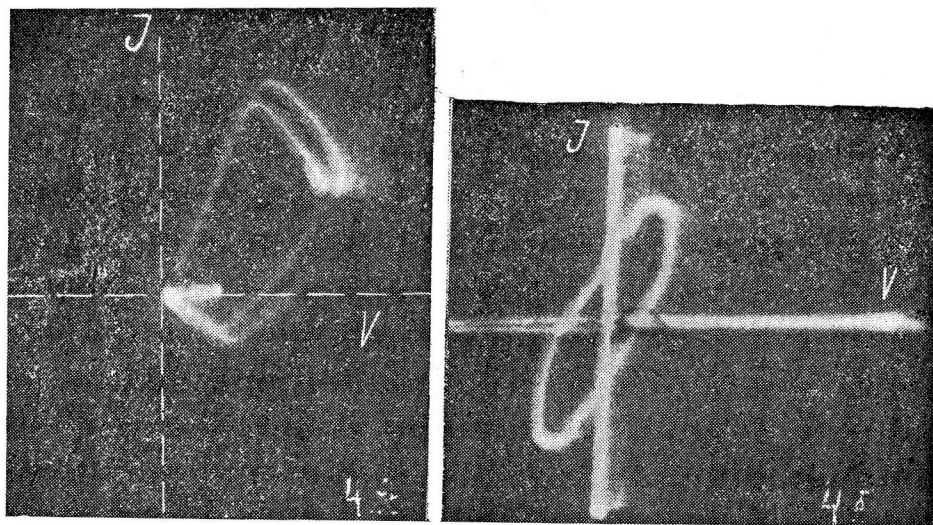


Рис. 4. Вольт-амперные динамические характеристики живой ткани: *а*—при питании синусоидальным переменным током; *б*—при питании пульсирующим током

Если в схему (рис. 3) к зажимам *A—B* мы будем подключать простые металлические проводники, а на зажимы *C—D* подадим синусоидальный переменный ток, то на экране осциллографа получим характеристики в виде прямых линий (рис. 5). Чем больше угол наклона характеристики, тем меньше величина сопротивления. Иную картину увидим на экране осциллографа, если на зажимы *A—B* включим емкость (конденсатор); в этом случае характеристика будет представлена в виде эллипса, причем электронный пучок будет описывать эллипс против часовой стрелки (рис. 6, *II*).

Если элементы электрической цепи мы будем соединять в группы, то будем получать более сложные характеристики, причем эти же характеристики групп можно получить также и построением, если известны характеристики отдельных элементов.

На рис. 6, *III*, показаны характеристики сопротивления *R* и емкости *C*; графическое сложение этих двух характеристик дает эллипс, наклонный к осям координат. Соединив сопротивления *R* и емкость *C* параллельно, с помощью схемы, показанной на рис. 3, мы получим характеристику этой группы, причем она будет такая же, какую мы получали путем построения.

Электрические модели живой ткани

На основании изучения сопротивления живой ткани с помощью статических методов исследования было выяснено, что живая ткань

обладает сопротивлением и емкостью. На основании этих измерений были предложены электрические модели нервно-мышечной ткани, которые принято считать эквивалентными следующим электрическим схемам, представленным на рис. 7, где R , R_1 и R_2 — омические сопротивления, а C — емкость.

Выше нами отмечалось, что сопротивление живой ткани периодически изменяется, если к этой ткани будет подведено периодически изменяющееся напряжение.

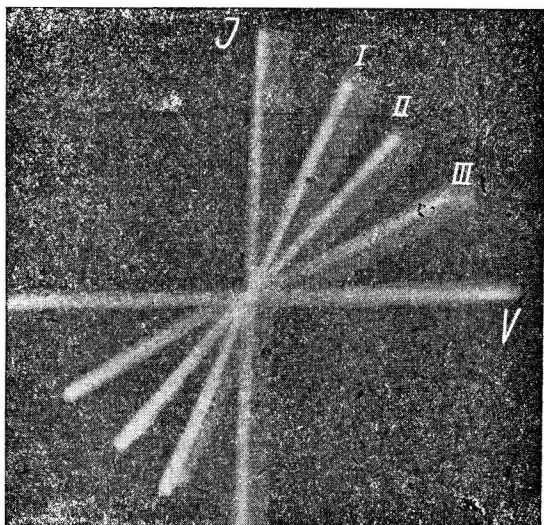


Рис. 5. Вольт-амперные характеристики омических сопротивлений. I — $R = 5000 \Omega$; II — $R = 10000 \Omega$; III — $R = 20000 \Omega$

Электрические модели для живой ткани, состоящие из сопротивления и емкости, изменяют в основном свое сопротивление при изменении частоты электрического тока, причем с повышением частоты сопротивление модели падает.

Изменения сопротивления в течение одного периода вышеуказанные модели не предусматривают. Кроме того, сам процесс возбуждения в подобных системах не находит отражения, т. е. подобные модели эквивалентны мертвой ткани, в которой утрачена способность возбуждения.

Изучение вольт-амперных динамических характеристик позволило нам подойти к созданию модели, эквивалентной в электрическом отношении живой ткани.

Переходим к более подробному изучению вольт-амперной динамической характеристики живой ткани (рис. 8). Внутри основной характеристики виден более слабый контур в виде эллипса, который при увеличении напряжения постепенно преобразуется в другую фигуру, изгибающуюся параллельно вертикальной оси. Последнее обстоятельство указывает на то, что после того, как только напряжение достигло некоторого значения, начинается относительно быстрое падение сопротивления ткани; при этом необходимо отметить, что абсциссы точек перегиба соответствуют пороговому значению напряжения.

В нашем случае раздражение живой ткани производилось переменным током с частотой 50 периодов [характеристика передает

динамику явлений за один период (цикл), в течение которого величина сопротивления дважды претерпевает изменения].

Рассматриваемая характеристика (рис. 8) сложнее характеристик схем, представляющих живую ткань (рис. 7). Наличие емкости и сопротивления в эквивалентной схеме живой ткани доказано. Исключим из нашей характеристики ткани два известных нам элемента, т. е. емкость и сопротивление, для чего произведем графические вычитания из нашей характеристики эллипса, наклоненного к оси; мы знаем, что фигура характеристики в виде эллипса, оси которого наклонены по отношению к осям координат, представляет собой характеристику системы, состоящей из емкости и сопротивления, включенных параллельно.

Таким образом, вычитание эллипса из нашей характеристики равносильно исключению из комплекса, присущего живой ткани, сопротивления и емкости.

Результат графического вычитания эллипса показан на рис. 6, IV^1 .

Начертание фигуры характеристики происходит путем движения электронного пучка против часовой стрелки. Следовательно, ток появляется только при некотором напряжении (V_1) и притом очень быстро нарастает; при уменьшении напряжения ток уменьшается, и при некотором значении напряжения (V_2) сила тока опять становится равной нулю. При этом напряжение при появлении тока (V_1) больше напряжения при прекращении тока (V_2):

$$V_1 > V_2.$$

Подобные характеристики присущи системам, где возникает электрический разряд.

Существенно важным является то обстоятельство, что в систему модели, кроме сопротивления и емкости, входит элемент, в котором

могут происходить явления электрического разряда, причем этот элемент начинает проявлять свое действие, как только напряжение достигает некоторого критического значения.

¹ Для наглядности и уяснения метода оперирования с характеристиками на рис. 6 представлена кинематографическая картина развития характеристик.

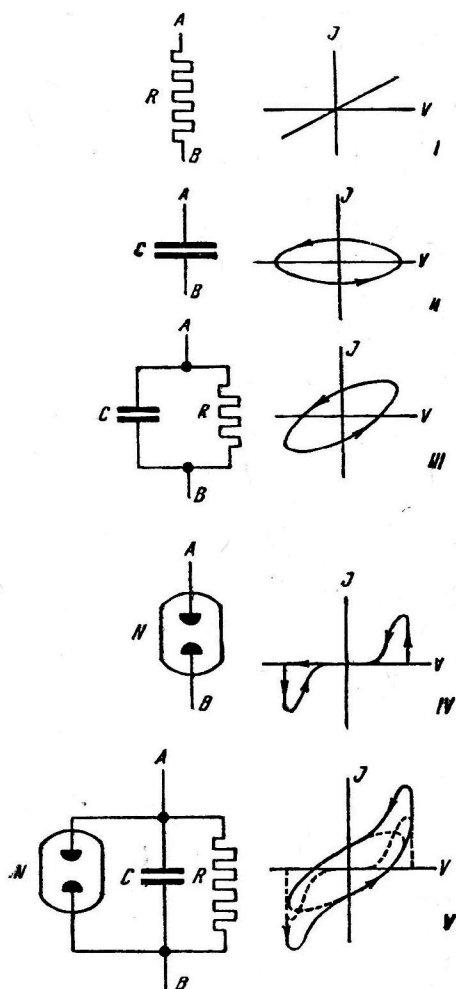


Рис. 6. Развитие динамических характеристик в связи с усложнением электрической схемы: I—характеристика сопротивления; II—характеристика емкости; III—характеристика сопротивления и емкости, включенных параллельно; IV—характеристика неоновой лампы, сопротивления и емкости, соединенных параллельно

Характеристика, представленная на рис. 2, снималась следующим образом. Завтор фотоаппарата был открыт, напряжение же переменного тока на зажимы $C-D$ схемы (рис. 3) подавалось ступенями. При некотором значении напряжения, которое ниже критического значения V_{kr} , характеристика ткани представляется эллипсом, но как только этот предел V_{kr} превзойден, т. е. как только достигнут порог электрического раздражения, характеристика сразу же видоизменяет свое начертание; это указывает на то, что новый открытый нами элемент модели оказался введенным в действие.

На основании описанных ниже опытов была построена электрическая «модель» живой ткани, схема которой представлена на

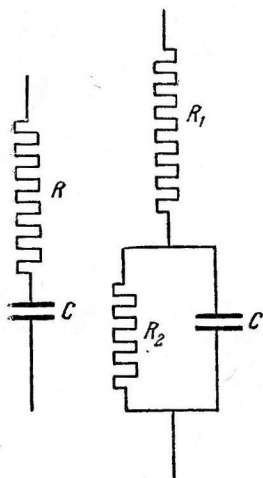


Рис. 7. Электрические модели живой ткани по Høber. R , R_1 и R_2 —омические сопротивления; C —емкость

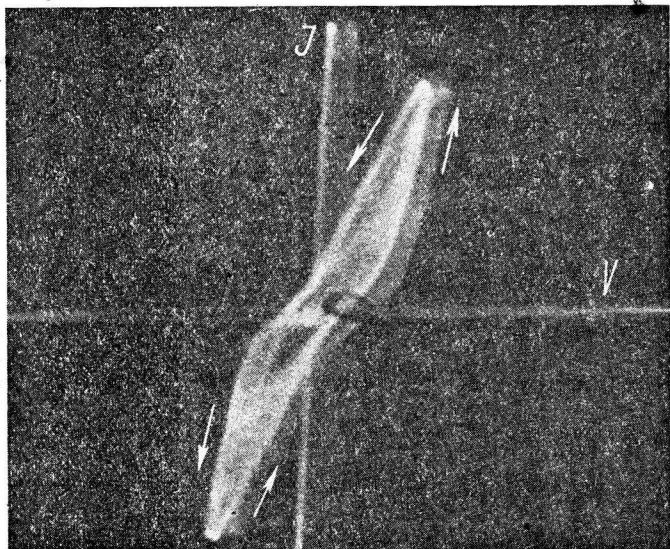


Рис. 8. Вольт-амперная динамическая характеристика живой ткани

рис. 9, где R и R_2 —сопротивления, C —емкость и N —система, где возникают электрические разряды.

При практическом осуществлении модели в качестве элемента N была взята неоновая лампа. Характеристика, которая была снята с построенной нами модели (рис. 10), очень похожа на характеристику живой ткани (рис. 8). Полного сходства не удалось достигнуть потому, что критическое значение V_{kr} (напряжение зажигания) для лампы значительно превосходит по величине критическое значение, присущее живой ткани.

В предложенной нами модели в момент возбуждения происходит разряд внутри системы, при этом сопротивление системы падает.

Обратимся к работе Hill (4), где он говорит: «При прохождении электрического тока через ткань в ней устанавливается некоторое условие или потенциал V ; когда это условие или потенциал достигнет известного уровня V , система приходит в неустойчивое состояние; наступает «раздражение».

Действие в предложенной нами модели происходит так же, как это и предполагает Hill. При прохождении электрического тока через нашу модель в ней устанавливается некоторая разность потенциалов V , причем когда эта разность достигнет определенного уровня V_{kr} , система приходит в неустойчивое состояние, наступает вспышка лампы и происходит электрический разряд; это указывает на то, что произошло «возбуждение» модели.

Нужно отметить, что условия электрического разряда, в нашем случае — критическое значение напряжения V_{kp} , зависят от окружающих условий, как-то: температуры, давления, освещения.

В неоновой лампе, использованной нами в электрической модели, условия окружения также сказываются на величине V_{kp} (5).

Электрическая модель живой ткани представляет собой релаксационную схему, что позволяет нам предполагать, что процесс воз-

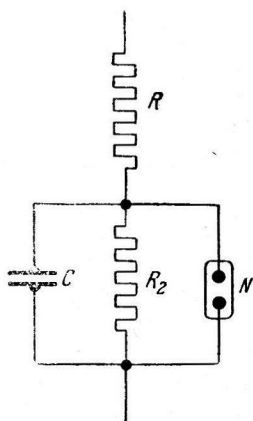


Рис. 9. Схема электрической модели живой ткани. R и R_2 — сопротивления; C — емкость; N — неоновая лампа

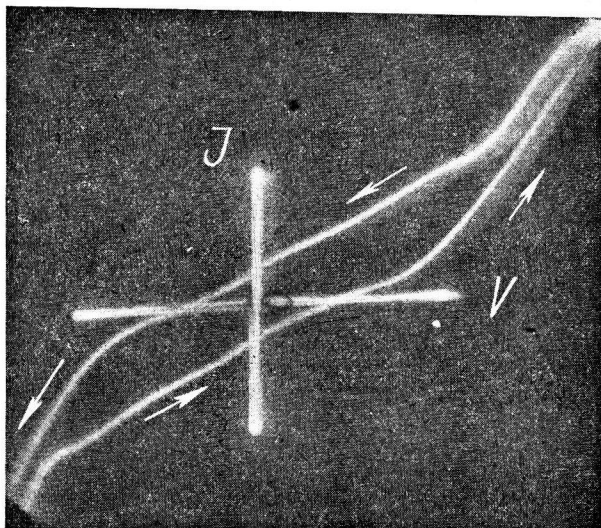


Рис. 10. Характеристика, полученная с построенной модели (рис. 9)

буждения нервно-мышечной ткани можно также отнести к релаксационным колебаниям, тем более что в явлениях возбуждения наблюдается много черт, присущих релаксационным системам: наличие критического потенциала, демультипликация частот (отмеченная в нервной системе Введенским) и т. п.

К настоящему времени мы не могли еще поставить эксперименты по выявлению инерционных процессов в живых тканях, поэтому вопросы инерционности не нашли отражения в настоящей работе.

Математический разбор работы модели будет представлен в виде самостоятельного исследования.

Заключение

Пользуясь методом вольт-амперных динамических характеристик, удалось показать, что электрическая модель живой ткани может быть представлена в виде релаксационной схемы, состоящей из сопротивления, емкости и элемента, в котором происходят электрические разряды (неоновая лампа с тлеющим разрядом).

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров, Доклад на научн. конф. ЦНИАГИ 19.I.1936.—2. Gildemeister, Pflüg. Arch., 219, 89, 1928.—3. Höber, Pflüg. Arch., 133, 237, 1910; 148, 189, 1912; 150, 15, 1913.—4. Гилл А. В., Физиологич. журн. СССР, XIX, в. 1, 115, 1935.—5. Chalmers, Brit. J. of Radiol., 85, 1935.

AN ELECTRICAL CHARACTERISTIC OF LIVING TISSUES

V. A. Petrov

Biophysical Laboratory (Head—I. I. Yakovlev) of the Research Institute for
Obstetrics and Gynecology

The author describes a method for the obtainment with the aid of the cathode oscillograph of dynamic volt-ampère characteristics and for their application to the investigation of living tissues.

It is shown that the resistance of living tissue, when tested with periodically altered currents also exhibits periodical alterations. On the basis of a discussion of electrical characteristics of living tissue an electrical model of living tissue is constructed, representing a typical relaxation scheme.

О ПЕРИОДИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЯХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Н. М. Иванов

Из госпитальной терапевтической клиники
(дир.—проф. Н. И. Лепорский) Государственного
медицинского института, Воронеж

Поступила в редакцию 24.VI.1938 г.

В настоящее время можно считать твердо установленным, что периодичность в работе кишечника, а также и желудка является одним из существенных признаков характера их работы. Но до сих пор все данные о периодичности работы желудочно-кишечного тракта относятся преимущественно к разным животным, но не к человеку. В литературе можно найти только единичные наблюдения за движениями желудочно-кишечного тракта у человека, причем эти наблюдения главным образом касаются желудка; сокращения же двенадцатиперстной кишки записывались очень редко, а сокращения этой кишки при ее заболевании никем не записывались¹.

Не имея точных данных о двигательной функции желудочно-кишечного тракта у человека, мы по существу не можем понимать работы этой системы организма и тем более мы совершенно не можем понимать клинику заболеваний данной системы. Мы пытались хотя бы в малой степени заполнить этот пробел физиологии и патологии желудочно-кишечного аппарата, изучая движения двенадцатиперстной кишки как важнейшего отдела кишечника путем записи сокращений ее при помощи зонда-баллона у человека при пустом желудке².

Мы производили запись сокращений здоровой, а также и больной кишки, а именно при дуодените и при язве; кроме этого, производилась еще запись сокращений кишки при хронических и подострых гепатитах.

Полученные записи на закопченной бумаге после соответствующей фиксации подвергались тщательной разработке, в частности, все время наблюдение разделялось на 5-минутные промежутки, причем подсчитывалось, сколько сокращений было получено за каждый из этих промежутков. Результаты подсчета изображались в виде кривых, примеры которых и будут приведены ниже. Следует отметить, что в настоящей статье будет идти речь только о периодичности, почему полученные нами другие данные здесь не приводятся³.

В нашем распоряжении имеется 130 наблюдений; кроме этого, мы имеем еще 2 наблюдения продолжительностью одно в 2,5 и другое в 3 часа, причем за все это время нам не удалось записать ни одного сокращения кишки.

¹ Изучение двигательной функции двенадцатиперстной кишки рентгеноскопией дает возможность судить преимущественно об опорожнении кишки, но не о двигательной функции ее в широком понимании этой функции. Поэтому о данных рентгеноскопии мы здесь не упоминаем умышленно.

² Подробно методика описана проф. Н. И. Лепорским, «Терапевтический архив», т. XIV, в. 2, 1936.

³ Подробное изложение результатов наших наблюдений за сокращениями двенадцатиперстной кишки у человека должно быть напечатано в одном из клинических журналов.

Полученный нами фактический материал показывает, что периодичность в сокращениях кишки выступает по большей части очень резко: периоды сокращений обычно сменяются периодами покоя.

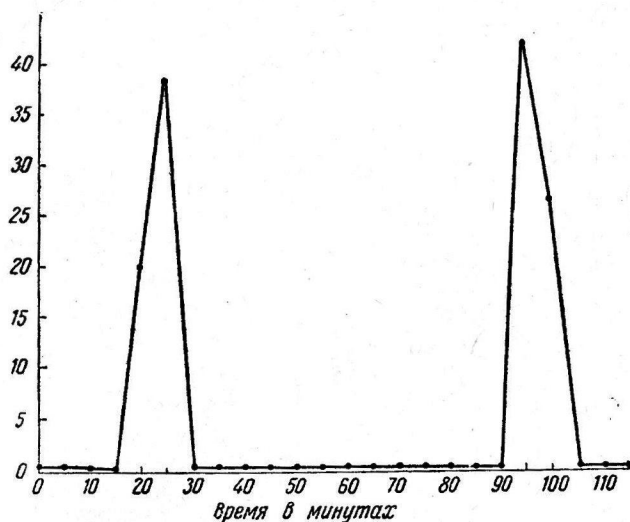


Рис. 1. Периодический тип сокращений кишки

Очень редко эти периоды состоят из непрерывно происходящих сокращений кишки; преимущественно же периоды работы кишки состоят из групп сокращений или же единичных сокращений, прерываемых очень короткими паузами покоя. Таким образом, сокращения

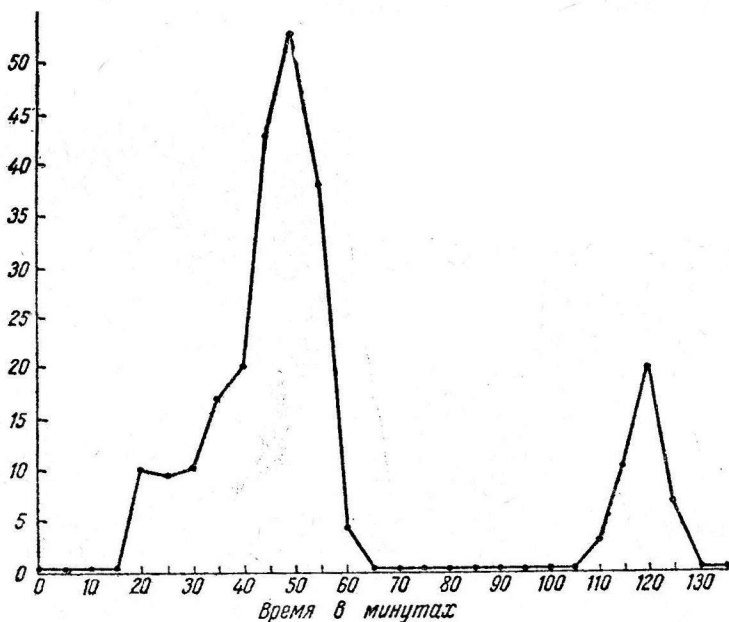


Рис. 2. Периодический прерывистый тип сокращений кишки

кишки бывают двух типов: первый тип мы назвали периодическим, второй — периодическим прерывистым (рис. 1 и 2).

На приведенных рисунках периодичность в работе двенадцатиперстной кишки выступает очень ясно. Следует указать, что в наших наблюдениях периоды сокращений по своей длительности были

необычайно разнообразны—от 3 до 140 минут. В некоторых же случаях сокращения кишки происходили непрерывно. В этих случаях ясно выраженного и более или менее длительного периода покоя, как правило, не было, причем условно за минимум периода покоя нами принималось не менее как 5 минут; следовательно, между от-

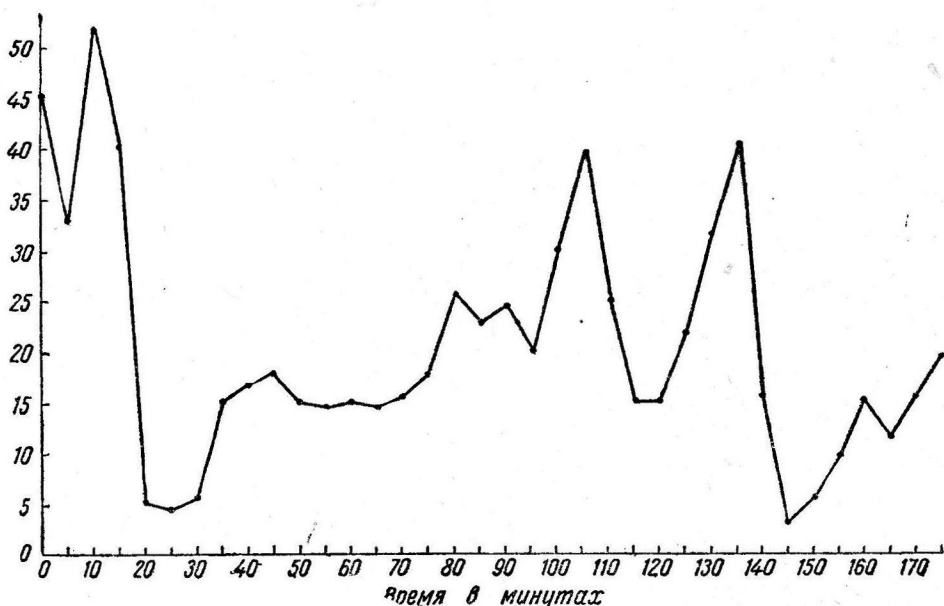


Рис. 3. Беспрерывный тип сокращений двенадцатиперстной кишки

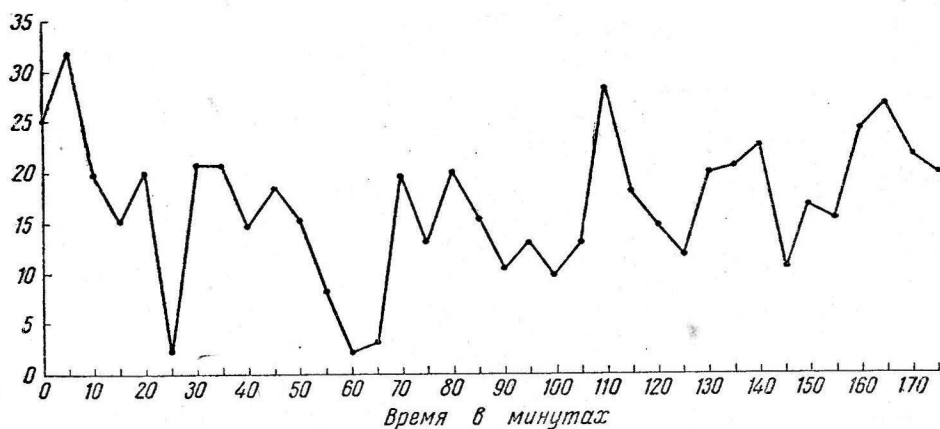


Рис. 4. Беспрерывный тип сокращений двенадцатиперстной кишки

дельными группами сокращений при непрерывном типе не должно быть паузы больше 5 минут. Выше приводятся примеры подобного непрерывного типа сокращений (рис. 3 и 4).

На рис. 3 и 4 мы видим, что действительно сокращения кишки происходили почти непрерывно. Но и при непрерывном типе сокращений мы можем видеть некоторую периодичность. Анализируя первый пример, мы можем заметить чередование фаз то большей, то меньшей активности кишки; например, на 25-й минуте мы имеем уменьшение сокращений кишки, которое затем сменяется увеличе-

нием, а на 145-й минуте снова наступает уменьшение. Фазу меньшей активности кишки можно рассматривать как период покоя, но только относительного покоя. Следовательно, периодичность в сокращениях кишки может быть как бы скрытой. Если же мы будем анализировать второй пример, то подобного рода колебания в сокращениях кишки здесь заметны очень мало, но непрерывность в сокращениях выражена гораздо резче.

Весь имеющийся в нашем распоряжении материал распределяется по типам следующим образом: к первому типу могли быть отнесены только 4 случая, что составляет 3,1%, ко второму типу—112 случаев, т. е. 86,1%, и к третьему типу—14 случаев, что составляет 10,8%. Итак, всего к периодическому типу (первому и второму) в нашем материале из 126 случаев можно было отнести 116 случаев, т. е. 88,9%. Если же мы примем во внимание, что среди наблюдений, отнесенных к непрерывному типу, периодичность тоже имеется, но только в скрытой форме, то можно прийти к тому выводу, что, повидимому, каждая кишка сокращается по периодическому типу, изменяется только характер этой периодичности, и очень редко двенадцатиперстная кишка сокращалась в буквальном смысле непрерывно. В последних случаях сокращения кишки бывают беспорядочными.

Поскольку периодичность в двигательной функции двенадцатиперстной кишки обычно стойка, постольку и отклонения от этой периодичности нужно считать как нарушение нормальной работы двенадцатиперстной кишки; полное же отсутствие периодичности, даже и скрытой, следует рассматривать как наиболее значительное нарушение двигательной функции кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ganter G., Über die Peristaltik d. menschlichen Dünndarmes, Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol., 201, 101—116, 1923.—2. Ganter, Studien am menschlichen Darm, 11 Mitt. Die Wirkung von Pharmacia auf d. menschl. Dünndarm, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 103, 1/2, 84—108, 1924.—3. Gastleton, Kenneth B., An experimental study of the movements of the small intestine, Kongresszentralblatt f. d. ges. innere Mediz. u. ihre Grenzgebiete, 75, 1934.—4. Weitz W. u. Walter Völlers, Beitrag zur Frage d. Dünndarmbewegungen beim Menschen, Ztschr. f. d. ges. Mediz., 52, 1926.

ON PERIODIC DUODENAL CONTRACTIONS

by *N. M. Ivanov*

The Medical Clinic (Dir.—Prof.
N. I. Leporsky), the Voronezh State
Medical Institute

The author took records of duodenal contractions in fasting human subject with the aid of the balloon-sound. Three types of duodenal contraction were observed, viz. the periodic, the interrupted periodic and the continuous type. From 130 observed cases 4 (3.1%) belonged to the 1st type, 112 cases (86.1%)—to the 2nd type and 14 cases (10.8%) to the 3rd one. During continuous intestinal contraction sometimes a hidden periodicity could be detected. This manifested itself in the alternation of phases of intense duodenal motor activity (as judged by the number of contractions per 5 minutes) and of phases of lesser activity. The author holds the opinion that the loss of periodicity, even in its hidden form, is an indicator of considerable disturbance of duodenal motor activity.

СОПРЯЖЕННАЯ РИТМИЧЕСКАЯ РАБОТА ВЕРХНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ*Г. В. Попов*

Из кафедры физиологии животных
(зав. Г. В. Попов) Педагогического инсти-
тута, Сумы

Поступила в редакцию 5.VI.1938 г.

Еще И. М. Сеченов (1) обнаружил положительное влияние деятельности одной мышечной группы на работоспособность другой. Позднейшие исследователи дали большой и разнообразный материал, отлично согласующийся с этим наблюдением Сеченова. Отсюда и возникло понятие «активного отдыха».

Относительно физиологического механизма благотворного действия активного отдыха высказывалось несколько взглядов. С точки зрения Weber (2), разделяемой многими физиологами, основная причина лежит в циркуляторных изменениях, наступающих при мышечной деятельности. Сам же Сеченов главную роль приписывал центральной нервной системе, предполагая, что приходящие извне нервные импульсы или усиливают те импульсы, которые непосредственно действуют на двигательные центры, или повышают их раздражительность. Имеются также попытки привлечь к объяснению явления доминанты А. А. Ухтомского [Васильев (3), Маршак (4) и др.].

Обе эти концепции в отдельности—и концепция циркуляторного, и концепция нервного механизма—одинаково позволяют предполагать, что работоспособность утомленных мышц в равной мере может быть восстановлена дополнительной активацией любой другой мышечной группы. Оба эти взгляда не выражают значения динамики межцентральных отношений, слагающихся во время мышечной деятельности. Однако уже И. М. Сеченов (5) предполагал самостоятельное значение «состава (разрядка моя.—Г. П.) мышц, участвующих в сложных движениях», хотя и не имел в своем распоряжении достаточно экспериментального материала. Эта мысль о значении состава движения для окончательного рабочего эффекта долго не находила среди физиологов того внимания, которого она по справедливости заслуживает. В свете же позднейших исследований многочисленных авторов эта мысль Сеченова приобретает особую значительность. Опыты на спинальных животных (Введенский, Ухтомский, Шеррингтон), опыты с раздражением коры (Введенский, Ухтомский), гальванометрические наблюдения над мышцами животных и человека (Haas, Lewy, Wachholder, Altenburger, Беритов и др.) убедительно показывают большую изменчивость двигательной акции в зависимости от сопутствующих или предшествующих побочных процессов, протекающих в центральной нервной системе.

Сложившиеся представления о течении процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе и о закономерностях динамики межцентральных влияний привели меня к предположению, что и работоспособность мышц, получающих свою иннервацию с той или иной центральной нервной области, стоит, между прочим,

в теснейшей связи с тем состоянием, в которое впадают эти области благодаря возбуждению других нервных областей. Работоспособность организма в целом должна быть выше в том случае, когда конструкция рабочих движений соответствует естественному характеру межцентральных связей; и наиболее рациональной должна быть та последовательность движений, которая стоит в возможно более близком соответствии с натуральной динамикой нервных процессов. По моим наблюдениям в 1933/34 г. (6) действительно оказалось, что работоспособность сгибателей правой руки изменяется неодинаково в зависимости от состояния мышц другой руки. Количество работы, выполняемой правыми сгибателями, значительно повышается при одновременной работе левых разгибателей, но при одновременной работе левых сгибателей оно снижается. И если в момент утомления правых сгибателей сообщить нагрузку левым разгибателям, то только что отказавшиеся сокращаться мышцы в состоянии выполнить без перерыва еще некоторое, часто довольно большое количество дополнительной работы. При включении же в работу левых сгибателей этого не наблюдалось. Это явление я объяснил тогда симультанной индукцией, исходя из принципа реципрокной иннервации. В одном случае работоспособность повышалась благодаря корроборации возбуждения правых сгибателей с тем небольшим возбуждением, которое индуцируется в них при активации левых разгибателей. В другом случае работа правых сгибателей была связана с преодолением в них тенденции к торможению, возникающей вследствие возбуждения левых сгибателей.

Дифференцированное влияние возбужденных мышц левой руки при чередующейся работе обеих конечностей иное, чем при одновременной. Работоспособность правых сгибателей после работы левых разгибателей оказывается сниженной и, наоборот, повышается после работы левых сгибателей. Заслуживает внимания тот факт, что предшествующая работа антагонистических мышц (разгибателей) той же руки оказывает то же действие, что и симметрических мышц (сгибателей) другой руки, т. е. повышает работоспособность правых сгибателей.

В связи с этим стоит различная эффективность короткого отдыха — простого и активного. Оказывается, что активный отдых не всегда является наиболее эффективным. Простой отдых восстанавливает работоспособность утомленных правых сгибателей в большей степени, чем активный отдых той же длительности, при котором совершается работа левыми разгибателями. Активный отдых оказывается эффективнее пассивного отдыха лишь в том случае, когда при этом сокращаются левые сгибатели или правые разгибатели.

Это обстоятельство можно объяснить, исходя из явлений сукцессивной индукции. В силу индукции по последовательности правые сгибатели к началу работы или оказываются заторможенными благодаря предшествующей работе левых разгибателей, или же приобретают повышенную возбудимость вследствие предшествующего возбуждения антагонистов (или симметрических мышц другой конечности). В первом случае мышцы оказываются в неблагоприятном состоянии для работы; во втором случае они как бы уже подготовлены к действию.

Результаты моих опытов сведены в прилагаемой табл. 1 (в таблице работа правых сгибателей при покое левой руки принята за 100%. Цифры со знаком плюс означают процент повышения количества работы, со знаком минус — процент его уменьшения).

Таблица 1. Прирост работы сгибателей правой руки при различных состояниях левой руки

Условия работы правых сгибателей	Изменения работы в %	
	от	до
При покое левой руки	100	100
При одновременной статической работе сгибателей левой руки	— 8	—22
При одновременной статической работе разгибателей левой руки	+39	+42
При включении после утомления статической работы сгибателей левой руки	0	0
При включении после утомления статической работы разгибателей левой руки	+ 7	+65
После освобождения от нагрузки одновременно работавших сгибателей левой руки	+12	+53
То же разгибателей левой руки	0	0
После ритмической работы разгибателей правой руки	+18	+44
То же левой руки	— 5	—13
» » сгибателей	+20	+38

Дифференцированное влияние состояния мускулатуры одной руки на работоспособность мускулатуры другой, как это видно из таблицы, совпадает с характером реципрокного распределения нервных импульсов и, повидимому, стоит с ним в связи. В полном согласии с таким толкованием результатов опытов стоят наблюдаемые Уфляндом и Латманисовой (7) (правда, по другому поводу) изменения хронаксии бицепса «контрольной» руки в зависимости от работы бицепса другой руки. Хронометрические наблюдения показывают, что после возбуждения одного бицепса возбудимость другого бицепса повышается.

Приведенные результаты моих наблюдений были получены в опытах с совершенно определенным рабочим режимом, а именно: правый сгибатель поднимал и опускал груз в 3 кг с ритмом 46 в 1 минуту то во время статической работы левой руки, то после ритмической работы левой или антагонистов правой руки.

Что касается одновременной ритмической работы обеих конечностей, то результаты получились слишком разнообразными и наблюдений было слишком мало, чтобы можно было сделать какие-либо выводы.

Целью настоящей работы было выявить сдвиги в работоспособности правых сгибателей в зависимости от одновременной ритмической и предшествующей статической работы левой руки.

В опытах с одновременной ритмической работой изучались ритмы 30, 40, 46 и 50 при нагрузке на правую руку в 3 и 2,5 кг, и на левую в 3 и 3,5 кг. Шнур груза был перекинут через блок с рукояткой. Испытуемый вращал блок, сгибая руку в локте под метроном.

Для измерения количества работы был применен тахометр. Он соединялся с блоком эргометра таким образом, что при подъеме груза им автоматически производился отсчет оборотов. При опускании груза счетчик оборотов был неподвижен. Путем предварительных многократных измерений было установлено, что на нашем эргометре одно деление счетчика соответствует подъему груза на 6 см. Определив на основании показаний счетчика общий путь, пройденный грузом, можно произвести обычным порядком пересчет на килограммометры.

Прежде всего на новых испытуемых была предпринята проверка ранее полученных данных. Опыты производились над тремя испы-

туемыми—М., Щ. и К-а. Правые сгибатели работали с ритмом 40 при нагрузке в 2,5 кг. В момент их утомлений левая рука поднимала и статически поддерживала груз в 3,5 кг до нового утомления правой руки. Определялось количество дополнительной работы, которую могли выполнить уже утомленные правые сгибатели после включения в работу левой руки.

Результаты сведены в табл. 2.

Таблица 2. Прирост работы правых сгибателей при включении в работу в момент их утомления левой руки

Испытуемый	Работа при покое левой руки в кгм	Прирост в%			
		при работе левого сгибателя		при работе левого разгибателя	
		колебания	в среднем	колебания	в среднем
М.	134,45—246,0	2,8—11,0	5,8	8,5—39,8	27,7
Щ.	106,0—186,2	2,9—28,6	17,4	10,0—56,0	21,4
К-а	29,2—35,6	23,3—30,6	26,9	53,4—66,7	60,0

Как видно из табл. 2, в данных условиях опыта прирост работы при включении в нее разгибателей левой руки оказывается большим, чем при включении в работу сгибателей. Обращает на себя внимание то, что прирост работы от присоединения статического сокращения левых сгибателей может оказаться неожиданно большим, если перед этим испытуемый уже совершал работу (табл. 3).

Таблица 3

№ опыта	Дата	Испытуемый	Произведенная работа в кгм	Дополнительная работа в %	Характер работы перед опытом
9	20.II	Щ.	81,25	53,2	Статическая работа сгибателей левой руки
18	26.II	М.	207,75	53,3	То же
22	27.II	Щ.	161,00	54,5	» »
41	16.III	М.	7,75	48,5	То же при ритмических сгибаниях правой руки
35	10.III	М.	23,80	35,0	То же

Аналогичными результатами характеризуются и опыты, когда испытуемый ритмически поднимает груз правыми сгибателями, одновременно поддерживая груз левой рукой. Здесь, во-первых, количество работы правых сгибателей в сопровождении статического напряжения левых разгибателей заметно больше, чем та же работа в сопровождении статического напряжения левых сгибателей. Вторых, величина дополнительной работы утомленных правых сгибателей при освобождении от груза левой руки оказывается, как видно из табл. 4, неодинаковой. Именно: она меньше при освобождении от нагрузки левых разгибателей и больше при освобождении от нагрузки левых сгибателей (табл. 4).

Таблица 4

Испытуемый	Работа правых сгибателей при одновременной работе левой руки в %	Прирост работы в % по освобождению					
		левых сгибателей			левых разгибателей		
		от	до	в среднем	от	до	в среднем
М.	100	7,75	—22,6	14,4	0	8,8	4,4
Щ.	100	10,0	30,75	21,8	0,9	7,8	4,9

Таким образом, опыты подтверждают ранее полученные результаты и позволяют несколько уточнить их. При известных нагрузках прирост работоспособности может быть налицо от сочетания работы различных мышц. Но при одних сочетаниях он значительно больше, чем при других. Кроме того, эти опыты еще раз подтверждают, какое большое значение имеет предыдущая работа испытуемого, так как влияние одной и той же мышечной группы на работу другой может оказаться диаметрально противоположным, если перед тем имело место утомление.

В моих прежних опытах влияние короткого перерыва на работоспособность правой руки зависело от того, какая работа левой рукой производилась во время перерыва: сгибателями или разгибателями. При этом оказалось, что при чередовании правых сгибателей с левыми сгибателями работоспособность и общее количество работы были выше, чем при чередовании с левыми разгибателями. Перерывы покоя занимали среднее положение. Работа левой руки во время перерыва носила характер ритмических сокращений. В настоящей же работе испытывалось значение статических напряжений мышц левой руки для последующей работы правой руки (табл. 5).

Таблица 5. Работа правых сгибателей после статической работы сгибателей и разгибателей левой руки

Испытуемый	При покое левой руки в кгм		После работы сгибателей левой руки в кгм		После работы разгибателей левой руки в кгм	
	колебания	в среднем	колебания	в среднем	колебания	в среднем
М.	134,45—246,0	188	196,95—246,0	215,7	167,3—231,0	202,5
Щ.	106,00—186,2	153	106,10—291,7	186,3	135,6—145,2	140,4

Табл. 5 показывает, что это влияние неодинаково в зависимости от того, в каких иннервационных отношениях состоят последовательно активируемые мышцы. Правда, эта дифференцировка не так отчетлива, как при ритмической работе левой руки, и не на всех испытуемых одинаково проявляется. Тем не менее и в этом случае можно было заметить (особенно для испытуемого Щ.) преимущество предварительной активации симметрических контралатеральных мышц по сравнению с другим вариантом. Что касается коротких перерывов в работе, то и здесь 2-минутное сокращение неработавшей руки между двумя приемами работы до утомления приводит к неодинаковым результатам (табл. 6).

Таблица 6. Влияние характера 2-минутного отдыха на работу сгибателя правой руки

Работа перед отдыхом в %	Характер отдыха	Работа после отдыха в %	
		исп. М.	исп. Ш.
100	2 минуты пассивного отдыха	35,4	49,8
100	2 » статической работы левых сгибателей .	61,1	63,6
100	2 » » » » разгибателей	45,1	45,1

В общем можно утверждать, что предварительные статические напряжения мышц симметрической конечности тонизирующе влияют на другую конечность, хотя и не в одинаковой степени для данного состояния испытуемого. Положительное влияние антагонистов противоположной конечности выражено яснее. В некоторых же случаях (как это обнаруживается для испытуемого Ш.) чередование ритмической работы правых сгибателей со статическим напряжением левых сгибателей приводит к снижению рабочего эффекта по сравнению с коротким перерывом пассивного отдыха.

Сопряженная ритмическая работа обеих конечностей изучалась на 5 испытуемых. Испытуемый, одновременно сокращая и расслабляя мышцы, отягощенные грузом, той и другой руки, работал до утомления. Исследовались следующие варианты:

1. Общее количество работы правых сгибателей при покое левой руки.

2. То же при одновременной ритмической работе левых сгибателей.

3. То же при одновременной ритмической работе левых разгибателей.

4. Количество возможной дополнительной работы правых сгибателей, доведенных до утомления, при включении в момент утомления одновременной ритмической работы левых сгибателей.

5. То же при включении в момент утомления одновременной ритмической работы левых разгибателей.

Колебания в величине работы в килограммометрах правых сгибателей при покое и при различной работе левой руки видны из таблицы 7.

Таблица 7. Колебания работы правых сгибателей в килограммометрах

Испытуемый	При покое левой руки	При ритмической работе		Режим
		левых сгибателей	левых разгибателей	
П.	54,1—74,6	61,0—76,3	50,5—77,6	Ритм 46, нагрузка на обе руки по 3 кг
С.	144,4—207,3	158,4—169,7	175,2—196,3	То же
К.	46,9—65,7	38,6—55,9	39,7—56,3	» »

Изменения средней производительности правых сгибателей в зависимости от характера работы левой руки представлены в табл. 8.

Таблица 8. Средние величины работы правых сгибателей при ритмической работе левой руки

Испытуемый	При покое левой руки		При ритмической работе левой руки			
	кгм	%	сгибателями		разгибателями	
			кгм	%	кгм	%
П.	64,2	100	68,0	106,0	66,3	103,0
С.	180,2	100	165,0	91,6	175,2	97,2
К.	56,8	100	43,3	76,4	56,1	98,9

Сопоставление величин по отдельным опытам и средних по всем опытам, если принять во внимание амплитуду колебаний, не дает каких-либо оснований для более или менее категорических суждений. Если исходить из цифр, то для испытуемого П. увеличение продуктивности при одновременной работе левой руки как сгибателями, так и разгибателями настолько незначительно, что можно говорить о неизменной величине работы. Уменьшение же для испытуемых С. и К. имеет более выраженный характер. Будучи по знаку одинаковыми, изменения в количестве работы у последних испытуемых заметно разнятся по величине в зависимости от характера работы левой руки. Падение работоспособности гораздо сильнее при одновременной работе левых сгибателей. Особенно наглядно это различие выражено у испытуемого К.

Сам по себе факт неодинаковой реакции различных лиц на одни и те же изменения в структуре работы заставляет предполагать зависимость этой реакции от каких-то внутренних качеств организма, слагающихся к моменту работы. Мы пытались добиться относительного равенства условий тем, что над каждым испытуемым производили только один опыт в день (утром, в свежем состоянии): или опыт с «изолированной» работой правой руки (при покое левой), или в комбинации с левыми сгибателями, или в комбинации с левыми разгибателями. Таким образом, приходится сравнивать данные опытов, произведенных в разные дни. Но, повидимому, едва ли можно говорить о полном равенстве в состоянии испытуемых в этом случае. Поэтому над одним из испытуемых пришлось поставить по 2 опыта в день через 1 час или через $1\frac{1}{2}$ часа один за другим. Первая работа была «изолированная», вторая же—комбинированная с левыми сгибателями или разгибателями. Данные этих опытов, как показывают приводимые далее таблицы, обладают уже большей определенностью.

Эти опыты свидетельствуют о совершенно отчетливом различии в значении для работоспособности правых сгибателей характера ритмической работы левой руки. В то время как в сочетании с одновременной ритмической работой левых сгибателей правые сгибатели всякий раз обнаруживают снижение работы, в сочетании с ритмической работой левых разгибателей они обнаруживают заметное повышение работоспособности. Но, наряду с такими результатами, некоторые опыты над тем же испытуемым и большинство опытов над испытуемым С. дают не дифференцированную, а иногда извращенную картину. Некоторые обстоятельства, имевшие место при следующих опытах, заставляют предполагать, что эти измененные отношения, между прочим, стоят в связи с предшествующей работой

Таблица 9. Испытуемый П. Ритм—46. Груз—3 кг

Дата	Работа в кгм	Длитель- ность переры- ва в ча- сах	Работа при ритмиче- ском сокра- щении ле- вых сгиба- телей в кгм	Дата	Работа в кгм	Длитель- ность перерыва в часах	Работа при ритмиче- ском сокра- щении ле- вых разгиба- телей в кгм
9.П	67,3	1	61,3	13.П	67,6	1	73,2
15.П	59,1	1	50,0	16.П	59,5	1,5	66,8
21.П	58,8	1	44,3	23.П	68,0	1	77,6
26.П	60,6	1	52,7	5.Ш	62,9	1,5	81,4
				27.Ш	18,4 ¹	3 минуты	92,7

¹ Правый сгибатель перед этим был дважды доведен до утомления, выполнив работу в 88,9 кгм и через 5 минут еще в 69,8 кгм в различных комбинациях с левой рукой.

испытуемого. Кроме того, имеет, повидимому, значение также и ритм работы.

В одной серии опытов испытуемый выполнял работу правой рукой, ритмически поднимая груз сгибанием руки в локте до утомления. В момент утомления, без прекращения работы правой руки, начиналась работа левой руки с тем же ритмом. В одних опытах нагружались левые сгибатели, в других—разгибатели. Во всех этих опытах правые сгибатели после утомления в состоянии были дать еще некоторую дополнительную работу.

Таблица 10. Прирост работы утомленных сгибателей правой руки после включения в ритмическую работу левой руки в процентах

Испытуе- мый	Работа правой руки до утомле- ния	Продолжение ра- боты при ритми- ческих сокраще- ниях		Режим
		левый сгиба- тель	левый разгиба- тель	
П.	100	9,2	10,7	Ритм—46, груз—3 кг
М.	100	26,3	20,5	
Ш.	100	11,3	38,6	Ритм—40, груз лев.—3,5 кг, прав.—2,5 кг
М.	100	12,1	40,1	
Ш.	100	13,1	55,0	Ритм—50, груз лев.—3,5 кг, прав.—2,5 кг
М.	100	13,3	9,0	
Ш.	100	26,9	37,0	Ритм—30, груз лев.—3,5 кг, прав.—2,5 кг

Сравнивая эти два варианта, нетрудно заметить, что, во-первых, прирост работы утомленных сгибателей одной руки под влиянием начинающейся работы разгибателей другой руки всегда несколько выше, чем под влиянием возбуждения сгибателей. Во-вторых, на величину сочетанной работы руки, повидимому, очень важное влияние оказывает ритм работы обеих конечностей. Наиболее выгодный ритм для различных испытуемых неодинаков. Особенно дифференцированная картина получается для испытуемого М. при ритме 50, для испытуемого Ш.—при ритме 10 и 50. Более низкие ритмы (30 и 40

для испытуемого М., 30 для испытуемого Ш. и 46 для испытуемого П.) дают уже недифференцированные результаты. Из всей серии опытов выделяются случаи, когда полученные цифры выходят из ряда обычных для аналогичных опытов цифр. В поисках причин, вызывающих эти отклонения, можно было обнаружить, что они получаются как раз в тех опытах, когда испытуемый совершал предварительно работу левой рукой. Особенно показателен в этом отношении опыт 29.III.

Испытуемый П. 29.III

Работа сгибателей правой руки	69	кгм
Через 1,5 часа та же работа при одновременном разгибании левой руки	65,9	»
То же по освобождении левой руки	0	»
Через 1 час та же работа при одновременном ритмическом сгибании левой руки	76,3	»
По освобождении левой руки от груза	8,0	»

Таким образом, вариативность работы верхних конечностей при различных сочетаниях ритмически сокращающихся мышц чрезвычайно велика. Тем не менее опыты показывают, что принципиально возможны такие сочетания ритма и нагрузки (варирующие индивидуально), при которых наиболее эффективной оказывается или чередующаяся работа симметрических мышц, или одновременная работа антагонистов противоположных конечностей.

Во всяком случае, в наших опытах значение статической работы одной руки для одновременной ритмической работы другой руки оказывается гораздо большим по сравнению с ритмической. Также и дифференцированная роль симметрических и антагонистических центров контралатеральных конечностей проявляется с большей очевидностью. Это хорошо иллюстрируется опытом 9.III (табл. 11).

Таблица 11. Работа правого сгибателя. Груз—3 кгм, ритм—46, испытуемый П.

Время	Условия работы	Работа в кгм
9 час. 00 мин.	При одновременном статическом разгибании левой руки .	86,5
10 » 15 »	» » ритмическом » » » .	61,2
11 » 15 »	» » статическом » » » .	85,1
12 » 40 »	Изолированная работа	59,2
12 » 45 »	При статическом разгибании левой руки	67,7

Вполне вероятно, что и различия между результатами при статико-динамическом сочетании, с одной стороны, и сочетанной ритмической работой—с другой, кроются в неодинаковой и с различным темпом меняющейся лабильности физиологических аппаратов, участвующих в работе. По крайней мере в отношении хронаксии рядом авторов установлена определенная разница между антагонистами одной и той же и симметрическими мышцами противоположных конечностей. И в то время как к ритмически возбуждающимся мышцам одной конечности при статической работе другой поступает непрерывный дождь импульсов с центров этой последней, при ритмических двусторонних возбуждениях условия для гетерохронизма физиологических аппаратов оказываются особенно благоприятными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сеченов, К вопросу о влиянии раздражения чувствующих нервов на мышечную работу человека, 1903. Полн. собр. соч., 1907.—2. Weber, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1914.—3. Васильев и др., Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 1928.—4. Margschak, Arbeitsphysiol., 6, 1933.—5. Сеченов, Очерки рабочих движений, 1906.—6. Попов Г. В., О некоторых выгодных сочетаниях кинетических иннерваций в конечностях человека, Труды физиол. ин-та ЛГУ (печатается).—7. Уфлянд и Латманисова, Труды Лен. ин-та проф. заб., 15, 1931.

JOINT RHYTHMIC WORK OF THE UPPER EXTREMITIES

G. V. Popov

Chair of Animal Physiology (Head:
G. V. Popov), the Pedagogical Institute, Sumy

1. The author's previous results are confirmed, giving evidence of the unequal influence of simultaneous static work of the antagonists in one arm upon the working capacity of the similar muscles of the other arm.

2. The effect of the muscles of one arm on the work of the muscles of the other can be more exactly described. Simultaneous static work of the left elbow extensors resulted in all experiments in increase of the working capacity of the flexors in the left arm. As opposed to this, similar work of the left flexors either lowered the working capacity or gave a much less marked increase than the work of the left extensors.

3. Active rest is not always more effective than passive rest. It is of importance for the restitution of working capacity of, say, the right flexors, which are the muscles of the second hand that are active during work. Static work of the symmetrical muscles in the intervals favours the restitution of working capacity, as observed previously for rhythmical work, but similar work of the antagonistic muscles (extensors) of the left arm lowers the effectivity of rest. Passive rest of the right flexors is intermediate with regard to effectivity. The differential significance of rhythmic work of the antagonistic muscles of the left arm during rest with regard to the working capacity of the flexors of the right arm is more clearly evident than the significance of static work.

4. The differential significance of simultaneous rhythmic work of the left antagonists in maintaining the working capacity of the right flexors is much less marked than that of simultaneous static work of the same muscles. In simultaneous rhythmic work of both extremities the rhythm of contractions is of great importance. In some rhythms no difference is noticeable in the effect of the work of antagonists in one arm upon the work of the other arm, but with certain (individually varying rhythms) the favourable effect of the left extensors upon the work of the right flexors is more clearly marked than the effect of the left flexors.

МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ

Сообщение I¹

О. А. Розенфельд

Из физиологического отдела (зав.— проф. Е. К. Приходькова) Украинского центрального института эндокринологии и органотерапии

Поступила в редакцию 25.V.1938 г.

Иннервация печени, как известно, осуществляется из двух источников, а именно: печень получает симпатические волокна из солнечного сплетения и, кроме того, иннервируется волокнами блуждающего нерва.

Вместе с тем экспериментальные исследования, касающиеся вопроса степени участия *p. vagi* и *p. sympathici* в механизме секреции печенью желчи, остаются и до настоящего времени крайне недостаточными и противоречивыми.

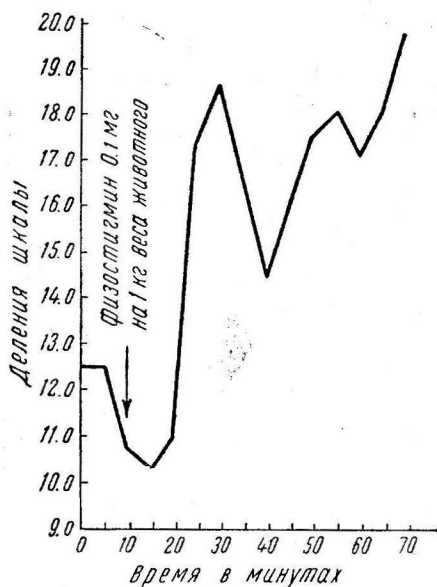


Рис. 1. Опыт № 37. 14.VII.1937 г.
Вес собаки 15,5 кг

Langley (1), Okada (2), Zondeck (3), Camus, Pitini, Wertheimer, Specht и Adachi указывают на усиление секреции желчи под влиянием адреналина; Лейтес и Изаболинская (4), наоборот, видели уменьшение секреции под влиянием адреналина. Bayliss и Starling (5) отмечают гуморальный механизм секреции желчи печенью; согласно Fleig (6), имеется двойной механизм секреции желчи — гуморальный и нервный. В 1938 г. Tanturi и Ivy (7) получены первые более достоверные, но все еще не детально разработанные сведения о секреторной роли вагуса по отношению к процессу желчеотделения.

Исходя из недостаточности наших сведений об иннервации печени и, в частности, из недостаточности наших сведений об иннервации печени парасимпатической нервной системой, мы сделали попытку проследить в свете учения о нейрогуморальной теории передачи нервного возбуждения влияние парасимпатикомиметического медиатора (ацетилхолинподобного вещества) на процесс желчеотделения, сохраняя в крови этот медиатор путем инактивирования физостигмином холинэстеразы, разрушающей парасимпатикомиметический медиатор.

Методика исследования

Перед опытом собака голодала 24 часа (воду получала). Под легким эфирным наркозом производилась трахеотомия для обеспечения возможности вклю-

¹ Доложено на заседании научной конференции Института эндокринологии и органотерапии и на заседании Харьковского физиологического общества.

чения искусственного дыхания и отделение спинного мозга под продолговатым. Далее, после включения искусственного дыхания производилась перевязка пищевода на шее, лапаротомия по белой линии, отделение пилоруса от двенадцатиперстной кишки лигатурой и перевязка шейки желчного пузыря. В ductus choledochus вблизи места впадения его в двенадцатиперстную кишку, вводилась стеклянная канюля, к которой присоединялась длинная стеклянная трубка, укрепленная на шкале с миллиметровыми делениями (21,3 см шкалы равнялись 1 см³). Во время опыта собака обогревалась грелками, для контроля температуры в

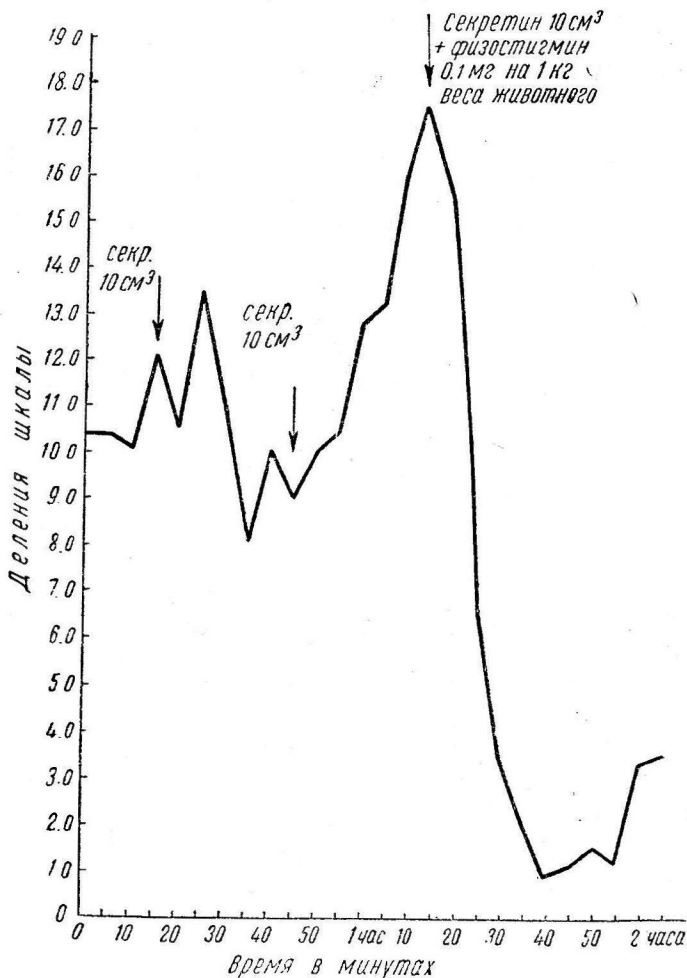


Рис. 2. Опыт № 11. 25.III.1937 г.

прямую кишку вводился термометр. В vv. saphenae вводились стеклянные канюли для интравенозного введения физостигмина и секретина.

Раствор физостигмина готовился к каждому опыту ex tempore. Секретин готовился по способу Старлинга. Регистрация желчеотделения производилась каждую минуту, но для удобства на представленных кривых секрция дается за каждые 5 минут в сантиметрах шкалы с точностью до 0,1 см.

Всех опытов было произведено 37. Опыты распадаются на три серии.

ПЕРВАЯ СЕРИЯ ОПЫТОВ

Влияние физостигмина на процесс желчеотделения

Во всех наших опытах мы применяли физостигмин из расчета 0,1 мг на 1 кг веса животного, исходя из того, что такая доза является достаточной для того, чтобы инактивировать холинэстеразу.

Прежде чем изучать влияние физостигмина на секрецию желчи, мы устанавливали норму желчеотделения на протяжении 30 минут.

Нормальная секреция желчи устанавливалась в пределах небольших колебаний (1—2 см шкалы за каждые 5 минут). После того как норма желчеотделения была установлена, вводился физостигмин.

Обычно спустя 4—5 минут после введения физостигмина наступало постепенное усиление секреции желчи до определенного максимума в каждом отдельном опыте. Повышенное желчеотделение наблюдалось в течение 40—60 минут.

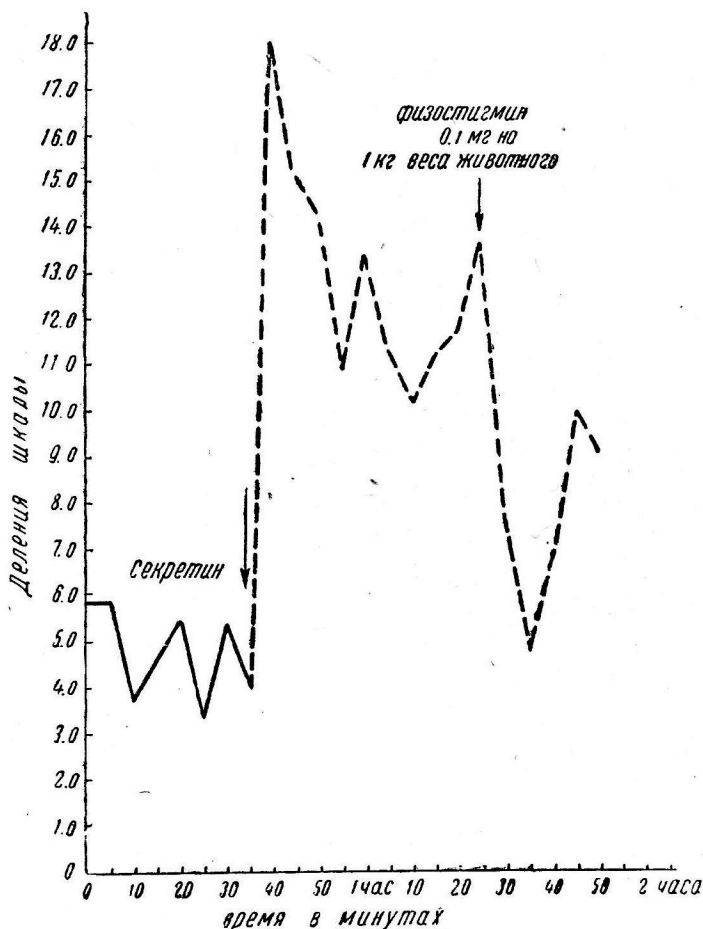


Рис. 3. Опыт № 23. Вес собаки 11 кг

Для иллюстрации влияния физостигмина на секрецию желчи приводим рис. 1 (опыт № 37) как типичный для этой серии опытов.

ВТОРАЯ СЕРИЯ ОПЫТОВ

Влияние физостигмина и секретина, введенных одновременно, на процесс желчеотделения

Получив определенные данные об усилении секреции желчи после введения животному физостигмина, мы, далее, в ряде опытов проследили изменения желчеотделения под влиянием одновременного введения физостигмина и секретина.

Bayliss и Starling (5), изучая влияние секретина на секреторный процесс поджелудочной железы, отметили стимулирующее влияние секретина по отношению к желчной секреции. Опубликованные этими авторами в 1902 г. факты о секретине были подтверждены в дальнейшем многими авторами [Fleig (6), Ågren G. (8), Barre и Goffin (9), Tanturi и Green-gard (10), Ågren G. и Lagerlöf (11), Каплан (12)].

Во всех наших опытах мы тоже имели возможность видеть значительное усиление желчеотделения (обычно спустя 5 минут) после интравенозного введения секретина. Повышенная секреция держалась 20—30 минут. Повторное введение секретина спустя 30 минут после первого введения давало обычно более резкое усиление секреции желчи, чем первое. Одновременное интравенозное введение физостигмина в дозе, усиливающей секрецию желчи, и секретина влекло за собой очень быстрое, резкое и стойкое снижение секреции.

Такое торможение процесса желчеотделения мы наблюдали на протяжении 50 минут и более.

Рис. 2 (опыт № 11) служит иллюстрацией результатов этой серии опытов.

Всего такого рода опытов нами произведено 18, и ни в одном из них мы не получали другого результата.

Таким образом, в результате одновременного введения физостигмина и секретина наблюдается резкое торможение желчеотделения, несмотря на то, что физостигмин и секретин, введенные отдельно, усиливают желчеотделение. ■

ТРЕТЬЯ СЕРИЯ ОПЫТОВ

Влияние на процесс желчеотделения физостигмина на фоне непрерывного введения секретина

В этой серии опытов мы прежде всего устанавливали норму желче-

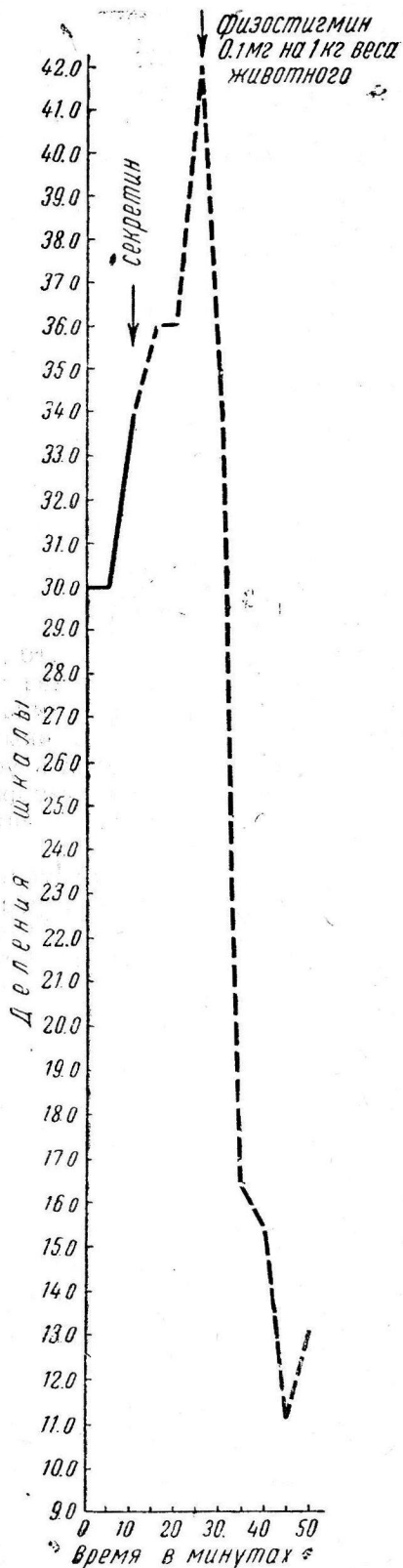


Рис. 4. Опыт № 32. 27.VI.1937 г. Вес собаки 16 кг

отделения при непрерывном интравенозном введении секретина. Оказалось, что под влиянием непрерывного поступления секретина в русло крови повышенное желчеотделение может оставаться на высоком уровне 1 час и более, если продолжать вводить секретин.

На фоне такого усиленного желчеотделения мы исследовали влияние физостигмина.

Результаты этих опытов идентичны с полученными нами результатами во второй серии, где одновременно вводились физостигмин и секретин, а именно: физостигмин, введенный в русло крови собаки в дозе, повышающей секрецию желчи (0,1 мг на 1 кг веса животного), на фоне непрерывного поступления секретина, геср. на фоне усиленной секреции желчи, давал быстрое, резкое и стойкое торможение желчеотделения, которое сохранялось на протяжении 30 минут и более.

Иллюстрацией этих исследований могут служить типичные для этой серии опытов рис. 3 (опыт № 23) и рис. 4 (опыт № 32).

Заключение

Полученные нами результаты показывают, что при введении животного физостигмина в условиях нормальной секреции желчи наблюдается стимуляция секреторного процесса в печени.

Нужно подчеркнуть, что полученный нами эффект наблюдался при введении физостигмина в такой дозе, в которой он предохраняет ацетилхолин, геср. парасимпатикомиметический медиатор, от разрушения холинэстеразой; иными словами, процесс желчеотделения значительно усиливается в условиях увеличения эффекта парасимпатикомиметического медиатора. Рапопорт и Герчикова (13) сообщают, что в своих опытах с ацетилхолином они получили усиление желчеобразования.

В случаях же совместного влияния физостигмина и секретина, тоже возбуждающего секрецию желчи гуморальным путем, но имеющего, несомненно, иной механизм действия, чем физостигмин, обнаруживается прямо противоположный эффект—быстрое, значительное и стойкое торможение секреции.

Выводы

1. Интравенозное введение физостигмина в количестве 0,1 мг на 1 кг веса животного дает значительное усиление желчеотделения, длящееся 40—60 минут.

2. Усиление желчеотделения под влиянием непрерывного поступления секретина в русло крови собаки остается стойким на протяжении 1 часа и более, если продолжать вводить секретин.

3. Одновременное введение в русло крови собаки физостигмина в дозе, повышающей желчеотделение, и секретина, который, как известно, тоже усиливает секрецию желчи, дает быстрое, значительное и стойкое торможение процесса секреции желчи.

4. Физостигмин (0,1 мг на 1 кг веса животного), введенный интравенозно на фоне непрерывного поступления в кровь собаки секретина, обуславливающего длительную повышенную секрецию желчи, дает быстрое, значительное и стойкое торможение желчеотделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Langley I. N., Journ. Physiol., XXXIII, 138, 1905—1906.—2. Okada, Ber. Physiol., 48, 45, 1929.—3. Zondeck H., лит. по Г. Штраус и Ф. Бенгейм, Внутренняя секреция и практическая медицина, 1929.—4. Лейтес С. М. и Изаболин-

ская Р. М., Арх. биол. наук, XXXIII, в. 3—4, 1933.—5. Bayliss W. a. Starling E., Journ. of Physiol., 28, 325, 1902.—6. Fleig C., Arch. internat. Physiol., 1, 286, 1305, 1904.—7. Tanturi C. A. a. Ivy A. C., Am. Journ. Physiol., 127, No. 1, 1938.—8. Ågren G., Skandin. Arch. Physiol., 70, 20, 1936.—9. Barre I. a. Goffin R., Arch. Internat., 443, 444, 1937.—10. Tanturi C. A. a. Greengard H., Semena med., 2, 187, 1937.—11. Ågren G. a. Lagerlöf H., Acta Med. Scandinav., 92, 359, 1937.—12. Каплан П. М., Эксперим. медицина, № 9, 1936.—13. Рапорт С. Я. и Герчикова К. А., Физиол. журн. СССР, в. 5—6, 1936.

STUDIES ON THE PHYSIOLOGY OF BILE SECRETION. I

O. A. Rosenfeld

Dept. of Physiology (Head: Prof.
E. K. Prikhodkova), the Ukrainian Central
Institute of Endocrinology and
Organotherapy, Kharkov

1. Intravenous administration of eserine (0.1 mg per kg body weight) results in a marked increase of bile secretion, lasting for 40—60 minutes.

2. The increase of bile production due to continuous introduction of secretion into the dog's blood stream is maintained for 1 hour and longer provided the secretin administration be continued.

3. The simultaneous injection into the dog's circulation of a choleric dose of eserine along with secretin likewise known to increase the rate of bile production results in a rapid, profound and lasting inhibition of the process of bile secretion.

4. When superimposed on continuous intravenous infusion of secretin, which results in a lasting increase of bile secretion, intravenous injection of eserine (0.1 mg per kg body weight) calls forth a rapid, profound and lasting inhibition of bile production.

ВСАСЫВАНИЕ ЭТИЛОВОГО АЛКОГОЛЯ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ПРИ В-АВИТАМИНОЗЕ

Р. О. Файтельберг, П. М. Юрист и Ф. С. Хинкус

Из физиологической лаборатории Педагогического института и кафедры физиологии Фармацевтического института (зав. лабораторией и кафедрой—проф. Р. О. Файтельберг), Одесса

Поступила в редакцию 27.VII.1938 г.

В то время как моторная и секреторная функции желудочно-кишечного тракта при В-авитаминозе изучены с достаточной полнотой, всасывающая деятельность пищеварительного тракта исследована сравнительно мало. В литературе по вопросу всасывания при В-авитаминозе имеется небольшое количество работ.

Never (1) (1928), исследуя влияние авитаминозной пищи на работу пищеварительного аппарата, допускал возможность расстройства всасывательной функции при В-авитаминозе; сам же автор непосредственных исследований в этом направлении не производил. Cramer и Ludford (2), изучая гистологические изменения в пищеварительном аппарате при В-авитаминозной недостаточности, нашли на основании микроскопических исследований, что всасывание жира замедляется. Irwin, Steenbock и Cammerer (3) прямыми опытами на крысах обнаружили уменьшение всасывания жира при В-авитаминозе.

Lepkowski, Wood и Ewans (4), так же как Pierce, Osgood и Polansky (5), в опытах на крысах наблюдали, что при В-авитаминозе понижается всасывание глюкозы. Gal (6) на крысах нашел при В-авитаминозе уменьшение всасывания глюкозы и белков.

Таким образом, на основании литературных данных можно считать установленным, что при В-авитаминозе в желудочно-кишечном тракте понижается всасывание глюкозы, жира и белков.

Работ, касающихся всасывания веществ, легко проникающих через слизистую оболочку желудочно-кишечного аппарата без сложных биохимических превращений в слизистой, нам в литературейти не удалось. В настоящей работе мы поставили перед собой задачу исследовать всасывание из пищеварительного канала химически чистого этилового алкоголя при В-авитаминозе. Алкоголь достаточно хорошо и быстро всасывается через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и потому может быть применен для исследования всасывательной функции желудочно-кишечного канала.

Методика исследования

Опыты производились на голубях. Двукратно с промежутками в 10 дней между исследованиями изучалось всасывание алкоголя из пищеварительного аппарата при нормальных условиях питания (ячмень, кукуруза). Затем голуби переводились на диету, лишенную комплекса витамина В (автоклавируемые ячмень и кукуруза; полированный рис).

Для предупреждения общего голодания кормление птиц авитаминозной пищей производилось по методу Файтельберга (7). Метод этот состоит в том, что при отказе голубей от одного вида авитаминозной пищи птицам дается другой вид корма, также лишенный витамина В. Применением этого метода нам удалось получить у подопытных животных явления В-авитаминоза без общего голодания.

На протяжении развития авитаминозных явлений всасывание алкоголя в желудочно-кишечном тракте исследовалось через каждые 8—10 дней. В некоторых опытах до гибели животного от В-авитаминоза удавалось исследовать всасывательную деятельность желудочно-кишечного тракта троекратно (с промежутками между исследованиями в 8—10 дней). О всасывании алкоголя в пищеварительном аппарате мы судили по моменту появления его в крови, отмечая при

этом момент достижения максимальной концентрации. (Алкоголь в 20% растворе вводился градуированной пипеткой в зоб из расчета 1 см³ чистого алкоголя на 1 кг веса тела). Алкоголь в крови определялся по методу Nicloux в

Таблица 1

№ пробы	Промежуток времени, прошедший с момента введения алкоголя в зоб, в минутах	Количество п/20 перманганата, пошедшего на титрование алкоголя, в см ³		
		в норме	через 8—10 дней после перевода на авитаминозную пищу	через 10—20 дней после перевода на авитаминозную пищу
0	—	0,16	0,21	0,17
I	10	0,16	0,21	0,17
II	20	0,16	0,21	0,17
III	25	0,16	0,21	0,17
IV	30	0,39	0,25	0,17
V	35	0,29	0,44	0,31
VI	40	0,24	0,45	0,51
VII	50	0,26	0,26	0,17
VIII	60	0,18	0,26	0,18

Таблица 2 (сводная)

№ голубя	Момент накопления максимального количества алкоголя в крови после его введения в пищеварительный канал в минутах			
	в норме	при авитаминозе В		
		через 8—10 дней	через 10—20 дней	через 20—30 дней
1	25	40	40	—
2	25	40	60	—
3	35	50	35	—
4	20	50	60	40
13	35	50	50	50
14	35	50	—	—
17	25	35	50	—
20	25	35	—	—
29	30	35	—	—
30	20	40	45	—
31	30	40	35	—
32	25	40	35	—
33	35	42	35	—
34	35	50	50	—
35	35	50	—	—
36	25	35	—	—
37	25	30	—	—
38	30	50	—	—
9	35	—	50	—
18	30	—	50	50
28	20	—	35	35
39	25	25	50	—

модификации Рапопорта (8). Количество алкоголя в крови выражалось в кубических сантиметрах пошедшего на титрование п/20 раствора перманганата.

Пробы крови для обнаружения алкоголя извлекались до введения алкоголя в зоб, а затем через 10, 20, 25, 30, 35, 40, 50 и 60 минут после введения.

Всего под опытом было 23 голубя (6 серий опытов). Общее число опытов свыше 100. Данные показывают, что при нормальных условиях питания голубей алкоголь в крови обнаруживается в большинстве опытов через 20—30 минут после введения его в зоб, достигая наивысшей концентрации через 25—35 минут (табл. 1).

Из сводной табл. 2 видно, что у голубей, находящихся на авитаминозном корме, наивысшая концентрация алкоголя в крови в значительной части опытов получалась через 40—50 минут после введения алкоголя в пищеварительный канал. В 2 опытах наивысшая концентрация алкоголя достигалась через 60 минут. Таким образом, всасывание алкоголя запаздывало при В-авитаминозе на 5—20 минут, а в отдельных случаях даже на 30 минут. В то же время в большинстве опытов наблюдалось, что при В-авитаминозе количество прошедшего из пищеварительного аппарата в кровь алкоголя было выше, чем в норме. Изменение всасывания в пищеварительном аппарате наблюдалось уже через 8—10 дней после перевода подопытных птиц на авитаминозную диету. Возможно, что нарушение всасывания наступает еще раньше, так как признаки нарушения деятельности пищеварительного аппарата отмечались через 3—5 дней после перевода голубей на авитаминозную диету (жидкие испражнения, понос). Не удалось уловить разницы в степени нарушения скорости всасывания алкоголя в начальных и последующих стадиях авитаминоза.

Обсуждение полученных данных

Из полученных данных видно, что В-авитаминозное состояние уже в начальных стадиях развития влечет за собой ухудшение всасывания в пищеварительном аппарате.

Изменение всасывательной способности желудочно-кишечного тракта, повидимому, нужно отнести, с одной стороны, за счет анатомического поражения стенок пищеварительного канала, а с другой стороны, за счет нарушения тех физиологических процессов, которые влияют на скорость и размеры всасывания вводимых в желудочно-кишечный тракт веществ. В наших исследованиях необходимо учесть расстройства секреторной и моторной деятельности пищеварительного аппарата при В-авитаминозе.

По данным Gross (9), Cowgill (10) и др., при В-авитаминозе моторная деятельность желудочно-кишечного тракта падает; по данным Meyerstein (11), уменьшается тонус стенки пищеварительного канала.

Результаты исследований Chinoda (12), Myadera (13) и др. показали, что при В-авитаминозе понижается секреторная способность пищеварительных желез, уменьшается содержание HCl в желудочном соке.

На основании наблюдения Файтельберга и сотрудников (14, 15, 16) найдено, что падение тонуса желудочной стенки и нарушение секреторной деятельности желудка ухудшают всасывательную способность желудка.

Суммируя приведенные литературные данные, можно прийти к заключению, что падение всасывательной функции нужно отнести не только за счет анатомического нарушения желудочно-кишечного тракта, но и за счет уменьшения моторной и секреторной деятельности его.

Выводы

1. В-авитаминоз приводит к нарушению всасывательной функции желудочно-кишечного тракта.

2. Скорость всасывания этилового алкоголя при В-авитаминозе замедляется в сравнении с нормальным состоянием на 5—20 минут; в отдельных случаях замедление достигает 30 минут.

3. Изменение всасывательной способности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта наблюдалось через 8—10 дней после перевода птиц на авитаминозную диету.

4. Не удается отметить разницы в нарушении скорости всасывания алкоголя в начальных и последующих стадиях авитаминоза.

5. В большинстве опытов количество проникающего в кровь этилового алкоголя при В-авитаминозе выше, чем в норме.

6. Нарушение всасывательной способности желудочно-кишечного тракта зависит не только от анатомического нарушения стенки пищеварительного аппарата, но и от изменения его физиологических функций (расстройство моторной и секреторной деятельности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Never, Pflügers Archiv, 219, 554, 1928.—2. Cramer a. Ludford, Journ. Physiology, 60, 342, 1925.—3. Irwin, Steenbock a. Cammerer, Journ. Nutrition, 12, 357, 1936.—4. Lepkowski, Wood a. Ewans, Journ. biol. chemistry, 87, 234, 1930.—5. Pierce, Osgood a. Polansky, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 26, 347, 1928.—6. Gal, Bioch. Ztschr., 225, 286, 1930.—7. Файтельберг, Журн. эксп. биол. и мед., 20, 1927; Одесский мед. журн., № 2, 1928.—8. Рапопорт, Диагностика алкогольного опьянения, Москва, 1928.—9. Gross, Bioch. Journ., 17, 1923.—10. Cowgill, цит. по Черкесу, Витамины и авитаминозы, Москва, 1929.—11. Meyerstein, Virch. Arch., 239, 350, 1922.—12. Chinoda, цит. по Черкесу, Витамины и авитаминозы, Москва, 1929.—13. Myadera, Bioch. Ztschr., 120, 244, 1921.—14. Файтельберг, Физиол. журн. СССР, 21, 439, 1936.—15. Файтельберг и Медведев, Физиол. журн. СССР, 22, 651, 1937.—16. Файтельберг, Попов, Очан, Труды 2-го Украинского съезда физиологов, апрель, 1937.

THE RESORPTION OF ETHYL ALCOHOL FROM THE DIGESTIVE TRACT IN B-AVITAMINOSIS

R. O. Faitelberg, P. M. Jurist and F. S. Hinkus

Laboratory of Physiology, the Paedagogical Institute of Odessa, and Chair of Physiology, the Pharmaceutical Institute of Odessa (Chief of Laboratory and Head of the Chair: Prof. R. O. Faitelberg)

1. B-avitaminosis results in disturbances of the resorptive function of the gastrointestinal tract.

2. In vitamin-B deficiency the resorption rate of ethyl alcohol is retarded by 5—20 minutes as compared to the normal rate; in some cases the delay amounts to as much as 30 minutes.

3. The alteration of resorption capacity of the gastrointestinal tract is observed 8—10 days after shifting the birds to the vitamin deficient diets.

4. No difference can be established in the changes of velocity of ethyl alcohol at the initial and later stages of vitamin deficiency.

5. In most experiments the amounts of ethyl alcohol finding their way into the blood are higher in vitamin—B deficiency than in normal controls.

6. The disturbance of resorption capacity the gastro-intestinal tract does not only depend upon anatomical injury to the wall of the digestive tract, but also on alterations of its functional condition (disturbance of motor and secretory activity).

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ДЕЙСТВИЯ КЕТОГЕННОЙ СУБСТАНЦИИ ГИПОФИЗА

С. М. Лейтес и О. А. Сердюкова

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

Поступила в редакцию 8.VII.1938 г.

Anselmino и Hoffmann (1) в 1931 г. обнаружили, что щелочной экстракт ацетонированного порошка передней доли гипофиза при подкожном введении крысе и человеку вызывает повышение кетоновых тел крови. Активная субстанция этого экстракта, названная упомянутыми авторами «гормоном жирового обмена», ультрафильтрируема при $\text{pH} = 9,0-9,2$ и разрушается при 15-минутном нагревании при температуре 60° . Данные Anselmino и Hoffmann были подтверждены и расширены рядом многочисленных исследований.

Установлено, что введение нейтрализованного щелочного экстракта сухого порошка передней доли гипофиза повышает кетонурию у крыс, голодающих и находящихся на диете, богатой жиром [Burn и Ling (2); Black, Collip и Thompson (3); Best и Campbell (4)], а также у крыс, получающих ацетоуксусный натрий [Butts, Cutler и Deuel (8); Sievert (6)]. Этот же экстракт повышает кетонемии у кроликов и у собак [Magistris (7); Best и Campbell (4); Rietti (8); Труфанов (9)], увеличивает содержание жира в крови [Труфанов (9), Munoz (10)] и в печени [Best и Campbell (4); Anselmino и Hoffmann (11), Foglia и Mazzocco (12)]. Кетогенная субстанция гипофиза не идентична с другими активными веществами этой железы и проявляет свое действие после тиреоидэктомии, удаления мозгового слоя надпочечника, поджелудочной железы, а также после перерезки п. splanchnici [Anselmino и Hoffmann; Best и Campbell (4); Rietti (8); Fry (14) и др.]; после удаления коркового слоя надпочечника кетогенная субстанция не оказывает своего эффекта [McKay и Barnes (13); Fry (14)]. Местом приложения действия кетогенной субстанции является печень [Mirsky (15)] и подкожная жировая ткань, в которой под влиянием кетогенной субстанции происходит повышенное поглощение кислорода [Oestreicher (16)]. Таким образом, кетогенная субстанция гипофиза повышает мобилизацию жира из депо в печень, активирует там его окисления, в результате чего наступает гиперкетонемия и кетонурия, ибо в печени, как известно, происходит только образование кетоновых тел, но не их дальнейшее окисление; возможно также и указанное выше непосредственное воздействие этой субстанции на жировую ткань.

Исследования Лейтеса и Одинова (17) показали, что сыворотка, resp. плазма, взятая у собаки на подъеме или на высоте гиперкетонемии, вызванной введением определенного количества соответствующего вида жира или внутривенным введением маслянокислого натрия, и инъецированная кролику и собаке, вызывает у них гиперкетонемиию. Этот факт соответствует известным данным Anselmino и Hoffmann, показавшим, что через 3—4 часа после нагрузки жиром в сыворотке можно обнаружить кетогенную субстанцию гипофиза. Если же плазму или сыворотку ввести другой или той же самой собаке одновременно с нагрузкой жиром или с внутривенным введением маслянокислого натрия, то она не оказывает кетогенного эффекта, а, наоборот, редуцирует кетонемиию. Таким образом, плазма, взятая на высоте гиперкетонемии, обладает кетогенным свойством в условиях нор-

мального исходного уровня кетоновых тел, но на фоне гиперкетонемии теряет эти кетогенные свойства и даже оказывает антикетогенный эффект. Если принять, согласно данным Anselmino и Hoffmann, что кетогенный эффект плазмы связан с появлением в ней кетогенной субстанции гипофиза, то следует допустить, что связанное с введением кетопластических субстанций повышение концентрации кетоновых тел блокирует действие кетогенной субстанции гипофиза. Если это так, то степень концентрации кетоновых тел в крови должна оказывать существенное влияние на характер действия кетогенной субстанции гипофиза. Изучение и выяснение этого вопроса явились целью настоящей работы.

Постановка исследований и методика

Опытными животными служили собаки и кролики. В первой группе опытов кетогенный экстракт передней доли гипофиза, полученный по методу Anselmino и Hoffmann (18), вводился под кожу собакам при нормальном и высоком исходном уровне кетоновых тел крови; кетонемическая реакция на введение указанного экстракта исследовалась в течение 3 часов. Во второй группе опытов на фоне измененного уровня кетоновых тел крови, вызванного введением кетогенного экстракта, повторно (через 3 часа после первого введения) инъецировалось то же количество кетогенного экстракта и кетонемическая реакция исследовалась в течение дальнейших 3 часов. В третьей группе опытов кетогенный экстракт гипофиза вводился собакам под кожу одновременно с пероральной нагрузкой подсолнечным маслом (10 г на 1 кг веса); алиментарная кетонемия исследовалась в течение 6 часов и сопоставлялась с алиментарной кетонемией у той же собаки без одновременного введения экстракта гипофиза.

Кетогенный экстракт гипофиза готовился по прописи Anselmino и Hoffmann следующим образом. Свежие передние доли гипофиза погружались в пятикратное количество ацетона. На следующий день железы разрезались ножом на небольшие кусочки и вновь погружались в такое же количество свежего ацетона. Ацетон менялся ежедневно до его полной бесцветности, после чего железы высушивались в термостате при температуре 35° и превращались в порошок в специальной мясорубке. От порошка отсеивались грубые части; порошок сохранялся в эксикаторе над P_2O_5 . Из этого порошка готовились ex tempore экстракты. К отвешенному количеству порошка прибавлялось 20 см³ n/100 раствора NaOH; взвесь взбалтывалась в течение 1 часа и оставлялась в леднике на ночь, после чего фильтровалась через вату, нейтрализовалась HCl и вводилась животному. В части опытов препарат не оставлялся на ночь и вводился в тот же день; разницы в действии препарата, оставляемого и не оставляемого на ночь, не было. Экстракт вводился из расчета 20—40 мг сухого порошка гипофиза на 1 кг веса собаки и 50 мг на 1 кг веса кролика. Препарат предварительно тестировался на крысах и на кроликах по Anselmino и Hoffmann (18) и Magistris (7). Определение кетоновых тел (всегда 2 параллельных определения) производилось по методу Энгфельд-Пинкусена с видоизменением по Лейтесу и Одинову (19). Изменения кетонемии учитывались по так называемому кетонемическому коэффициенту, т. е. отношению максимального, resp. минимального содержания кетоновых тел крови после введения к исходному.

Результаты исследований

Первая группа опытов. Как показали исследования Лейтеса и Одинова (20), среднее содержание кетоновых тел в крови собак равно 6,58 мг% (160 исследований на 39 животных) при среднем квадратическом отклонении $\pm 2,33$ с минимумом 1,76 мг% и максимумом 10,75 мг%. В пределах этого исходного уровня кетоновых тел введение нейтрализованного щелочного экстракта ацетонированного порошка передней доли гипофиза вызывает в течение 3 часов после введения повышение кетоновых тел крови; кетонемический коэффициент варьирует от 1,21 до 3,5, т. е. в большинстве опытов бывает выше кетонемического коэффициента в контрольных опытах без введения экстракта (табл. 1).

Таблица 1. Кетонемическая реакция у собак на подкожное введение кетогенной субстанции гипофиза при нормальном и высоком исходном уровне кетоновых тел крови

№ соба- ки	№ опыта	Доза в мг сухого по- рошка пе- редней до- ли гипофи- за (на 1 кг веса)	Кетоновые тела в мг%			Кетонемиче- ский ко- эффициент
			до введе- ния	после введения, через		
				1,5 часа	3 часа	
1	4	20	1,76	4,62	6,16	3,5
1	5	20	5,50	10,12	12,98	2,3
1	3	20	11,22	6,16	2,20	0,19
1	13	40	14,74	12,65	13,03	0,85
2	14	20	4,95	6,60	7,15	1,44
2	16	20	5,61	6,27	7,04	1,43
2	19	40	11,22	4,84	5,94	0,52
3	22	20	3,74	4,95	3,30	1,32
3	25	40	6,05	7,34	7,04	1,21
3	20	20	11,88	8,03	11,11	0,67
3	21	40	11,99	8,91	13,20	0,74
4	28	40	7,48	7,26	11,66	1,55
4	27	20	15,18	10,01	8,80	0,57
5	35	40	5,06	8,58	9,13	1,80
5	38	40	14,41	5,06	3,96	0,27
6	42	40	6,71	6,10	8,47	1,26
6	40	40	13,8	10,01	9,3	0,67

Контрольные опыты без введения экстракта гипофиза

№ собаки	№ опыта	Кетоновые тела в мг%			Кетонемический коэффициент
		1-е определение	через 1,5 часа	через 3 часа	
4	29	6,60	6,60	8,46	1,28
4	31	6,71	4,51	4,51	0,67
6	39	6,05	—	6,27	1,03
6	41	11,44	—	12,48	1,09

Следует отметить, что при повышении дозы вводимого экстракта пропорционального увеличения гиперкетонемии не наблюдается. Если у собак в результате неполноценного питания или частичного голодания уровень кетоновых тел натошак становится выше максимальной цифры, наблюдаемой у нормальных животных, то введение кетогенного экстракта гипофиза не вызывает гиперкетонемии; уровень кетоновых тел либо остается без изменений, либо — в большинстве опытов — понижается. Особенно рельефно выявляется эта зависимость характера действия кетогенного экстракта гипофиза от исходной цифры кетоновых тел крови при введении этого экстракта одному и тому же животному при нормальном и высоком уровне кетоновых тел (табл. 1). Это указывает, что упомянутая зависимость определяется не столько абсолютной исходной величиной кетоновых тел, сколько индивидуальным для каждого животного их относительно высоким и низким исходным уровнем.

Вторая группа опытов. Если действительно при высоком исходном уровне кетоновых тел крови кетогенный экстракт гипофиза

не выявляет своего действия и оказывает парадоксальный, гипокетонемический эффект, то эта закономерность должна была быть выявлена в следующей постановке опытов: введением кетогенного экстракта нормальным животным вызывается гиперкетонемия; на фоне этой гиперкетонемии повторное введение того же количества экстракта не должно вызывать дальнейшего нарастания кетоновых тел. Данные, приведенные в табл. 2 (собаки) и 3 (кролики), подтверждают это положение.

Таблица 2. Кетонемическая реакция у собак при повторном (через 3 часа после первого) подкожном введении кетогенного экстракта гипофиза

№ собаки	№ опыта	Доза сухого порошка передн. доли гипофиза в мг (на 1 кг веса)	Кетоновые тела в мг%				Кетонемический коэффициент		
			до введения	первое введение, через		второе введение, через			
				1,5 часа	3 часа	1,5 часа	3 часа	первое введение	второе введение
1	5	20	5,50	10,12	12,98	6,49	11,33	2,3	0,5
2	16	20	5,61	6,27	7,04	7,92	5,61	1,43	0,79
2	19	20	11,22	4,84	5,94	4,40	13,90	0,52	2,34
3	22	20	3,74	4,95	3,30	7,01	6,71	1,32	2,13
3	25	40	6,05	7,37	7,04	13,53	8,58	1,21	1,92
4	30	40	3,85	4,07	3,19	5,94	3,19	1,05	1,86
5	35	40	5,06	8,58	9,13	7,48	5,39	1,80	0,58
5	38	40	14,41	5,06	3,96	3,41	7,15	0,27	1,80
6	42	40	6,71	6,10	8,47	6,05	8,47	1,26	0,60
6	40	40	13,8	10,01	9,3	16,06	14,19	0,67	1,72
7	46	40	9,29	13,97	15,67	9,29	13,42	1,68	0,59
10	52	40	6,05	4,15	8,85	4,60	3,50	1,46	0,39

Таблица 3

№ кролика	№ опыта	Кетоновые тела в мг%				Кетонемический коэффициент	
		до введения	первое введение, через		второе введение, через		
			1,5 часа	3 часа		3 часа	первое введение
5	8	3,30	5,0	7,40	5,50	2,24	0,74
6	9	3,45	4,20	3,85	5,65	1,11	1,46
3	3	9,25	13,05	13,35	13,55	1,45	1,01
4	7	9,30	6,85	5,80	12,45	0,62	2,14
3	5	14,0	7,90	8,20	16,70	0,58	2,03

Если введение кетогенного экстракта через 3 часа повышает уровень кетоновых тел крови, то повторное введение такого же количества экстракта вызывает понижение кетонемии. Если же при высоком исходном уровне кетоновых тел введение кетогенного экстракта ведет через 3 часа к гипокетонемии, то повторное введение той же дозы экстракта вызывает гиперкетонемический эффект. То же наблюдается и в тех опытах, когда при первом введении кетогенного экстракта максимум подъема наблюдается через 1,5 часа, а через 3 часа уровень кетонемии снижается или возвращается к норме; повторное введение кетогенного экстракта в этом периоде дает выраженный кетогенный эффект. Эти данные показывают, что определяющим фактором хода кетонемической реакции на повторное

введение кетогенного экстракта является не самый факт повторного введения, не фактор времени, а уровень кетоновых тел крови, при котором проводится повторное введение.

Третья группа опытов. Данные, приведенные в табл. 4, свидетельствуют, что одновременное с пероральной нагрузкой жиром подкожное введение кетогенного экстракта гипофиза не повышает гиперкетонемии, а наоборот, в большинстве опытов редуцирует ее.

Таким образом, введение кетопластического вещества (жира) тормозит специфический эффект кетогенного экстракта гипофиза.

Таблица 4. Алиментарная кетонемия у собак после нагрузки 10 см³ подсолнечного масла на 1 кг веса, без (I) и с введением кетогенной субстанции гипофиза (II)

№ собаки	№ опыта		Кетоновые тела в мг%			Кетонемический коэффициент
			до нагруз- ки	после нагрузки, через		
				3 часа	6 часов	
1	1	I	4,4	4,37	6,30	1,69
1	10	I	7,48	9,79	14,63	1,82
1	9	II	4,7	3,0	3,02	0,63
1	11	II	10,67	3,30	4,40	0,30
2	18	I	4,62	3,52	7,70	1,68
2	17	II	6,10	6,49	3,08	0,50
3	24	I	3,96	4,51	7,04	1,77
3	23	II	3,74	6,16	5,94	1,64
5	36	I	4,73	3,85	8,14	1,72
5	37	II	5,72	4,40	5,83	1,01
7	43	I	5,83	5,28	13,97	2,39
7	45	II	15,4	13,75	13,20	0,85
10	49	I	6,10	11,45	8,75	1,43
10	50	II	14,40	13,95	5,50	0,37

Обсуждение полученных результатов

Совокупность приведенных данных свидетельствует о том, что кетогенный эффект экстракта передней доли гипофиза является не абсолютным, а относительным: этот эффект выступает только тогда, когда уровень кетоновых тел крови находится в нормальных пределах. При повышенной же концентрации кетоновых тел в крови специфическое действие кетогенной субстанции извращается вплоть до противоположного. Точно так же снимается и может становиться обратным действие кетогенной субстанции при введении кетопластического жира. Сама по себе нагрузка жиром может являться (у собаки) адекватным раздражителем гипофиза, стимулирующим продукцию кетогенной субстанции [Anselmino и Hoffmann (1); Лейтес, Одинов и Поволоцкая (21)] и вызывающим появление ее в сыворотке, но при наличии в последней кетогенной субстанции та же жировая нагрузка тормозит специфический кетогенный эффект этой субстанции. В ряде случаев диабета и ожирения, когда сыворотка, взятая натощак, обнаруживает кетогенный эффект, она теряет это свойство через 3—4 часа после нагрузки жиром [Лейтес и Поволоцкая (22); Поволоцкая (23)]. Данные, приведенные в настоящей работе, непосредственно показывают возможность тормозящего действия жировой нагрузки на специфический эффект кетогенной субстанции гипофиза. Жировая нагрузка может, таким образом, являться адекватным регулятором процессов кетогенеза: она ведет к появлению в сыворотке

кетогенной субстанции гипофиза при отсутствии в ней этой субстанции, и снимает ее специфический эффект, когда последняя продуцируется в избытке и процессы кетогенеза усилены. Этот факт является одним из выражений ауторегуляторных процессов в жировом обмене и может рассматриваться как один из возможных путей осуществления установленного одним из нас (Лейтес) феномена, заключающегося в том, что при высоком уровне кетоновых тел крови натошак или после введения кетопластических веществ нагрузка жиром, гср. внутривенное введение маслянокислого натрия, не ведет к дальнейшему нарастанию кетоновых тел в крови и может вызвать даже гипокетонемию.

То обстоятельство, что при высоком уровне кетоновых тел крови кетогенная субстанция гипофиза теряет свое специфическое действие и может выявлять антикетогенный эффект, позволяет выяснить некоторые особенности процессов регуляции жирового обмена. В самом развитии процесса кетогенеза уже заключается фактор (повышение концентрации кетоновых тел), ведущий к торможению и затуханию этого процесса, ибо накопление кетоновых тел блокирует действие кетогенной субстанции и даже изменяет ее эффект на противоположный. Этим может быть обусловлен определенный предел в развитии кетогенеза, определенный порог для гиперкетонемии. Гипокетонемическая фаза, развивающаяся вслед за гиперкетонемией, может также рассматриваться как результат воздействия высокой концентрации кетоновых тел на характер действия кетогенной субстанции гипофиза. Таким образом, высота уровня кетоновых тел в крови играет определенную роль в процессах регуляции отдельных этапов жирового обмена. Эта регуляторная роль жировых метаболитов в процессах жирового обмена (феномен ауторегуляции) выявляется не только в зависимости характера направленности действия кетогенной субстанции гипофиза от степени концентрации кетоновых тел, но и в том, что эта концентрация при определенных условиях может оказывать регулирующее воздействие непосредственно на процессы кетогенеза в печеночной ткани [Лейтес и Одинов (24)].

Повышение уровня кетоновых тел крови создает, как было показано нами, рефрактерность по отношению к специфическому эффекту кетогенной субстанции гипофиза. Такая рефрактерность к действию гормональных препаратов, зависящая от изменения исходного состояния, гср. исходной величины объекта их воздействия, установлена в отношении адреналина и тиреотропного гормона гипофиза. Raab и Strauber (25), Paschkis и Schwoner (26) установили, что повторное введение адреналина на фоне гипергликемии, вызванной предшествующим введением адреналина, характеризуется у здоровых людей менее выраженным гипергликемическим эффектом. Алешин и Фотеева (27), Шхвацабая (28) показали, что, в то время как тиреотропный гормон гипофиза активизирует щитовидную железу при нормальном или пониженном состоянии ее функции, при состоянии возбуждения ее он оказывает обратный, тормозящий эффект.

В наших опытах также констатировалась рефрактерность к повторному введению кетогенной субстанции гипофиза на фоне гиперкетонемии, вызванной предварительным введением этой субстанции. Возможно, что установленная Black, Collip и Thomson (3) рефрактерность к кетогенной субстанции гипофиза при повторных введениях ее зависит не от образования так называемых антигормонов, как полагают упомянутые авторы, а от измененного уровня кетоновых тел, оказывающего при определенной высоте его тормозящее действие на специфический эффект кетогенной субстанции. Кетоно-

вые тела при соответствующей степени их концентрации могут играть роль своеобразного «антигормона» по отношению к кетогенной субстанции гипофиза. Роль уровня кетоновых тел в крови как фактора, снимающего при определенных условиях специфический эффект кетогенной субстанции гипофиза, необходимо учитывать в тех исследованиях МакКау (13), Fry (14) и др., которые устанавливают отсутствие кетогенного эффекта этой субстанции после удаления коры надпочечников. По Thaddea (29), после удаления надпочечника развивается гиперкетонемия; возможно, что последняя и является причиной рефрактерности к действию кетогенной субстанции гипофиза после арденалэктомии.

Выводы

1. Кетогенный эффект нейтрализованного щелочного экстракта ацетонированного порошка передней доли гипофиза (кетогенная субстанция гипофиза) выявляется на собаках и кроликах обычно в тех опытах, при которых исходный уровень кетоновых тел крови не выходит за пределы нормальных индивидуальных колебаний. При высоком исходном уровне кетоновых тел, выходящем за границы максимального предела нормы или находящемся у этого предела, введение кетогенной субстанции гипофиза может не оказывать никакого эффекта или вызвать гипокетонемию.

2. Повторное введение кетогенной субстанции гипофиза на высоте гиперкетонемии, вызванной предварительным введением этой субстанции, ведет к гипокетонемии. Если же к моменту повторного введения уровень кетоновых тел крови возвращается к норме, то повторное введение оказывает гиперкетонемический эффект.

3. При одновременном с пероральной нагрузкой жиром подкожном введении кетогенной субстанции наблюдается редуцирование кетонемии по сравнению с последней при раздельном введении.

4. Степень концентрации кетоновых тел в крови играет существенную роль в характере направленности действия так называемой кетогенной субстанции передней доли гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anselmino u. Hoffmann, *Klin. Wschr.*, 52, 1931; *Endokrinol.*, 17, 1, 1936.—2. Burn a. Ling, *Quart. Journ. Pharm.*, 6, 31, 1931.—3. Black, Collip a. Thomson, *Journ. Physiol.*, 82, 385, 1934.—4. Best a. Campbell, *Journ. Physiol.*, 82, 190, 1936; 92, 91, 1938; *Journ. biol. chem.*, 123, 3, 1938.—5. Butts, Cutler a. Deuel, *Journ. biol. chem.*, 105, 45, 1934.—6. Sievert, *Ztschr. exp. Med.*, 96, 429, 1935.—7. Magistris, *Endokrinol.*, 11, 172, 1932.—8. Rietti, C. r. Soc. Biol., 127, 154, 1938.—9. Труфанов, *Клин. мед.*, № 9, 1934.—10. Munoz, C. r. Soc. Biol., 127, 156, 1938.—11. Anselmino u. Hoffmann, *Ztschr. exp. Med.*, 96, 209, 1935; *Pflügers Arch.*, 237, 515, 1936.—12. Foglia u. Mazzocco, C. r. Soc. Biol., 127, 156, 1938.—13. MacKay a. Barnes, *Am. Journ. Physiol.*, 118, 184, 1937.—14. Fry, *Endocrinol.*, 21, 283, 1937.—15. Mirsky, *Am. Journ. Physiol.*, 115, 424, 1936.—16. Oestreicher, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 182, 589, 1936.—17. Лейтес и Одинов, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, V, вып. 2, 1938; *Физиол. журн.*, XXV, 4, 1938.—18. Anselmino u. Hoffmann, *Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, V, Teil 3, B. 873, 1936.—19. Лейтес и Одинов, *Лаборат. практика*, 1939.—20. Лейтес и Одинов, *Физиол. журн.*, XXV, 370, 1938.—21. Лейтес, Одинов и Поволоцкая, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, V, вып. 3, 1938; *Пробл. эндокр.*, № 3—4, 1938.—22. Лейтес и Поволоцкая, *Вр. дело*, 6, 1938.—23. Поволоцкая, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, V, вып. 3, 1938.—24. Лейтес и Одинов, *Biochem. Ztschr.*, 282, 345, 1935; 286, 93, 1936.—25. Raab u. Strauber, *Ztschr. klin. Med.*, 130, 114, 1936.—26. Paschkis u. Schwoner, *Wiener klin. Wschr.*, 43, 1937.—27. Алешин и Фотеева, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, II, вып. 6, 1936.—28. Шхвацабая, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, V, вып. 2, 1938.—29. Thaddea, *Klin. Wschr.*, Nr. 43, 1499, 1937.

ZUR KENNTNIS DER WIRKUNG DER KETOGENEN
HYPOPHYSENSUBSTANZS. M. Leites und O. A. Serdjukova

Aus dem Laboratorium f. pathologische Physiologie
(Vorst.: Prof. S. M. Leites) des Ukrainischen
Instituts f. ärztliche Fortbildung, Charkow

Verff. untersuchten die Wirkung subkutaner Verabfolgung von neutralisierten Alkali-Extrakt aus Acetonpulver des Hypophysenvorderlappens (ketogene Hypophysensubstanz) auf die Ketonämie bei verschiedenem Ausdandiverte der Keton-Körper Blute, bei wiederholter Injektion und bei Belastung mit Fett. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

1. Der ketogene Effekt der ketogenen Hypophysensubstanz tritt bei Hunden und Kaninchen gewöhnlich in jenen Versuchen zutage, in denen der ursprüngliche Ketonkörperspiegel im Blut innerhalb des normalen Schwankungsbereichs liegt. Bei hohen anfänglichen Ketonkörpergehalt, der die obere Grenze der Norm übertrifft oder ihr nahesteht, bewirkt die Zufuhr von ketogener Substanz keinen Effekt oder sie löst sogar eine Hypoketonämie aus.

2. Wiederholte Zufuhr ketogener Hypophysensubstanz auf der Höhe einer durch vorangehende Verabfolgung dieser Substanz ausgelösten Hyperketonämie führt zur Hypoketonämie. Hat aber Ketonkörperspiegel um den Zeitpunkt der wiederholten Zufuhr seinen Normalwert wieder erreicht, so hat die wiederholte Hypophysenzufuhr hyperketonämische Wirkung. Wird die ketogene Substanz bei gleichzeitiger peroraler Belastung mit Fett subkutan verabfolgt, so beobachtet man geringere Ketonämie als bei getrennter Zufuhr von Fett oder ketogener Substanz.

Verff. besprechen die Bedeutung dieser Versuchsergebnisse für die Klarstellung der regulatorischen Prozesse beim Fettstoffwechsel und insbesondere des Mechanismus der Autoregulation. Es wird hingewiesen, dass das refraktäre Verhalten gegenüber der ketogenen Hypophysensubstanz bei deren wiederholter Zufuhr nicht von der Bildung von Antihormonen im Sinne Collips alzuhängen braucht, sondern auf geändertem Ketonkörperspiegel beruhen kann, da dieser bei einer bestimmten Höhe eine Hemmungswirkung auf den spezifischen Effekt der ketogenen Substanz ausübt. Die Autoren heben hervor, dass die Konzentration der Ketonkörper im Blut, resp. der Grad der Ketogenese, für die Wirkungsrichtung der sogenannten ketogenen Hypophysensubstanz ausschlaggebend ist.

ПОЛУЧЕНИЕ ГЕПАРИНА И ЕГО СВОЙСТВА

М. И. Шустер, М. С. Гаевская, М. И. Теличева, Е. Н. Тишина, В. А. Неговский

Из экспериментально-физиологической лаборатории (зав. В. А. Неговский) при Нейрохирургическом научно-исследовательском институте НКЗдрава СССР (дир.—засл. деят. науки акад. Н. Н. Бурденко)

Поступила в редакцию 5.VI.1938 г.

Интерес к процессу свертывания крови выходит далеко за пределы чисто теоретического. Практика переливания крови, оперативная хирургия не могут обойти этого чрезвычайно важного вопроса. Необходимость повысить свертываемость крови в одних случаях и, наоборот, вызвать искусственную гемофилию в других поставила вопрос об отыскании соответствующих веществ, которые, будучи введены в кровь, не вызвали бы токсических явлений.

Вопрос о специфическом стабилизаторе крови, способном заменить токсический в больших количествах цитрат, применяемый в хирургической и трансфузионной практике, стоит особенно остро. Сравнительно недавно разрешение этого вопроса пошло по пути отыскания органопрепарата, вызывающего искусственную гемофилию и стабилизацию крови *in vivo* без побочных токсических явлений.

В 1916 г. McLean (1) обнаружил, что экстракт из печени собаки содержит вещество, удлиняющее время свертывания крови. В 1927 г. Kaschiwamure обнаружил такое же вещество в легких. В 1918 г. Howell и Holt (2) впервые получили из сушеной печени собаки вещество, задерживающее свертывание крови, и назвали его гепарином. Впоследствии название «гепарин» сохранилось за этим веществом уже независимо от того, получалось ли оно из печени или других тканей, как легкие, кровь и т. д. Метод получения этого вещества, выработанный указанными авторами, был, однако, так сложен и давал настолько небольшой выход, что, несмотря на всю принципиальную важность открытия, не разрешил вопроса о широком практическом применении гепарина; столь необходимое изучение его химической структуры и физиологических свойств было развернуто в чрезвычайно малых размерах.

Такое положение продолжалось до 1933 г., когда Charles и Scott (3) предложили более простой и удобный метод получения гепарина из легких крупного рогатого скота. Этот метод в значительной степени разрешил вопрос о доступности гепарина для лабораторного исследования и клинического применения. Опубликовав вначале работу о получении гепарина из печени рогатого скота, авторы провели затем сравнительные исследования по содержанию гепарина в различных тканях организма. Из приводимой табл. 1 видно, что наиболее рентабельным материалом для получения гепарина являются легкие крупного рогатого скота.

Насколько метод Charles и Scott проще метода Howell, видно из схем технологических процессов (табл. 2).

Достаточно беглого ознакомления с обеими схемами, чтобы убедиться, что метод Charles и Scott гораздо проще. Не говоря о большем числе процессов, необходимых для получения препарата, следует отметить следующие моменты, весьма осложняющие метод Howell: 1) Сушка печени при 65° F— операция длительная, требующая при больших масштабах работы специально приспособ-

Таблица 1

Ткань	Сырой гепарин из 1 кг ткани		Чистый гепарин из 1 кг ткани	
	мг	единица действия	мг	единица действия
Печень быка	780	1 800	190	1 900
»	880	2 000	315	1 900
Селезенка быка	1 000	1 030	230	700
Сердце	200	420	54	380
Кровь	260	185	66	60
Тимус	640	70	310	35
Сыворотка крови быка	24	4	—	—
Легкие быка	840	3 300	230	2 200
Мышцы	2 000	1 500	600	1 900
Печень свиньи	1 400	5 000	340	1 700
» собаки	900	4 500	330	4 400

Таблица 2

Метод Howell (1918)		Метод Charles и Scott (1933)	
№ п/п	Название процесса	№ п/п	Название процесса
1	Сушка печени при 65° F	1	Аутолиз
2	Экстракция 1% NaCl	2	Экстракция NaOH
3	Осаждение ацетоном	3	Осаждение H ₂ SO ₄
4	Высушивание осадка	4	Экстракция этиловым спиртом
5	Экстракция метиловым спиртом	5	Переваривание трипсином
6	Высушивание осадка	6	Экстракция этиловым спиртом
7	Экстракция 1% NaCl	7	» NaOH
8	Осаждение ацетоном	8	Осаждение ацетоном
9	Высушивание осадка	9	Высушивание осадка
10	Экстракция водой		
11	Высушивание осадка		

ленных сушильных шкафов и очень часто ведущая к порче исходного материала. 2) Высушивание осадков в промежуточных стадиях процесса чрезвычайно удлиняет весь процесс в целом. 3) Экстракция горячим метиловым спиртом и высушивание осадка после него требуют специального оборудования.

Преимущество метода Charles и Scott выражается, с одной стороны, в устранении перечисленных выше трудностей, и, с другой стороны, в значительно большем выходе вещества на 1 кг ткани. Средний выход из 1 кг ткани печени по методу Charles и Scott 840 мг; по методу Howell — всего 250 мг при примерно одинаковой активности препаратов.

Анализируя эти методы, нельзя не остановиться на том, что как один, так и другой не дают стабильных результатов в смысле количества препарата и его качества. Howell (4) в своей работе, опубликованной в 1928 г., т. е. спустя 10 лет после первого описания метода, говорит: «Метод, примененный для его (гепарина) приготовления, не дает константного продукта»; «...активное вещество смешано с более или менее инактивным материалом». Jorges высказывает аналогичное положение: «Различные образцы гепарина имеют различный химический состав». И далее еще более убедительно: «Выходы варьируют как в количестве, так и в качестве».

В связи с различиями в получаемых препаратах находятся разногласия в отношении химической структуры гепарина.

В одной из первых работ Howell (1918) указывает, что его препарат не содержит азота, но дает реакции на фосфор. В более поздней работе, получив более чистый продукт, Howell (5) (1922) приходит к выводу, что гепарин не содержит ни азота, ни фосфора,

ни серы. И, наконец, в 1928 г. Howell дает определенные указания на кислотный характер гепарина, считает, что гепарин есть углевод (производное глюкуроновой кислоты), и дает для него следующий элементарный состав: $O_2=20,5\%$, $H=3,75\%$, зола— 37% .

По данным Fischer и Schmitz (6), гепарин имеет следующую эмпирическую формулу: $C_{18}H_{32}O_{17} \cdot 6H_2O$. По структуре эти авторы относят гепарин к производным углеводов и считают, что он обладает кислотным характером: «Речь идет об одноосновной кислоте с $K=2,0 \cdot 10^{-4}$. Носителем кислотных свойств является урюновая кислота».

Charles и Scott на основании своих экспериментальных данных также приходят к выводу, что гепарин обладает кислым характером. В более поздней работе (1936) эти авторы, исследовав кристаллическую соль гепарина с высокой активностью, приводят следующую эмпирическую формулу: $C_{25}H_{65}O_{50}N_2S_5$. Характеризуя структуру гепарина, они полагают возможным считать его хондроитинсульфонокислотой. В заключение приведем данные работ Jorpes, получавшего гепарин по методу Charles и Scott из печени рогагого скота. Jorpes (7) также находил в гепарине высокое содержание серной кислоты. Органическая часть молекулы по своему составу соответствовала хондроитину. Отсюда автор сделал вывод, что гепарин есть хондроитинсульфонокислота. Анализы гепарина показали наличие глюкуроновой кислоты— $17,19\%$ —и гексозамина— $10-14\%$. Чрезвычайно обстоятельные работы Charles и Scott и Jorpes убедительно доказывают зависимость между антикоагулирующим действием и наличием сульфогрупп, в то время как в работах Schmitz (8) наличие серы в гепарине отрицается.

Связь гепариновой активности именно с сульфогруппами выяснена в работе Sune Bergstrom (9). Вводя в высокополимерные полисахариды сульфогруппы, автор наблюдал появление противосвертывающих свойств.

Не менее интересным, а также не менее спорным является вопрос о механизме действия гепарина при замедлении свертывания крови. Является ли гепарин собственно антитромбином или антипротромбином? Здесь следует остановиться на следующих работах. Howell и Holt считают, что термостабильный раствор гепарина представляет собой антипротромбин и при прибавлении к плазме вызывает образование термолабильного антитромбина. В 1928 г. Howell пишет: «Гепарин сам не есть антитромбин, но, прибавленный к плазме, он увеличивает количество имеющегося там антитромбина». Howell и Ewans (10) высказывают положение, что при гемофилии не имеет места увеличение ни антитромбина, ни антипротромбина. Они показали, что гемофильная кровь содержит меньше гепарина, чем нормальная.

По данным Mellanby (11), действие гепарина есть действие антитромбина или антитромбазы, так как гепарин не только затрудняет действие тромбазы на оксалатную плазму, но и уменьшает свертывание тромбазой очищенных растворов фибриногена. Mellanby считает, что гепарин не идентичен с нормальным гепарином циркулирующей крови, а представляет собой защитное вещество ткани, которое при появлении коагулирующих веществ из распадающейся ткани затрудняет их действие и тем предотвращает образование тромбов в циркулирующей крови.

A. Schmitz и L. Kühl (12) присоединяются к мнению Mellanby, что гепарин может играть роль антитромбина, поскольку он затрудняет свертывание оксалатной плазмы тромбином.

Из цитированного достаточно ясно, что вопрос о том, является ли гепарин антитромбином, антипротромбином или антитромбазой, еще далеко не разрешен.

Перед лабораторией Нейрохирургического института за истекший период времени стояла сравнительно небольшая задача—разработать такую методику получения стабилизатора, которая сделала бы его действительно доступным для широкого изучения и практического применения.

В основу нашей работы мы положили метод Charles и Scott как наиболее эффективный. Мы начали наши эксперименты с 0,5 кг фарша легких, которые довели впоследствии до 20 кг. Это тоже не является пределом, так как сами авторы описали метод для 100 американских фунтов, что составляет 45 кг.

В нашей работе мы произвели некоторые изменения в методе Charles и Scott, что привело к еще большему упрощению его. Мы

заменили указанный Charles и Scott суточный аутолиз при 25° хранением под толуолом при комнатной температуре. Это имеет большое практическое преимущество, так как позволяет приготовить сразу большое количество легочного фарша, что должно привести к большей однородности получаемого продукта. В дальнейших опытах мы убедились, что из партии легких, привезенных в один день с Мясокомбината, мы получали в отдельных опытах почти одинаковые количества препарата из каждого килограмма фарша и примерно одного и того же качества.

Дальнейшее упрощение, введенное нами, было использование индикаторных бумажек вместо потенциометра во всех случаях, где, по указанию Charles и Scott, требовалось соблюдение определенных границ pH. Так, при подкислении щелочного экстракта серной кислотой оказалось вполне возможным производить подкисление до появления ясно синего окрашивания бумаги конгорот, что соответствует значению pH ниже 3,0. Далее, при подкислении щелочного раствора перед осаждением гепарина ацетоном соляная кислота прибавляется до тех пор, пока белая фенолфталеиновая бумага остается неизменной, а лакмусовая сохраняет синее окрашивание. Это соответствует значениям pH между 8,0—6,5. Это упрощение не отразилось отрицательно на конечных результатах. Мы опустили также рекомендуемое авторами фильтрование через полотняные фильтры после экстракции едким натром. Это сократило процесс на целые сутки, ибо, по описанию Charles и Scott, это стекание по каплям длится 12 часов. Далее, в нашем процессе отсутствуют переваривание трипсином и повторная экстракция спиртом.

Последний этап нашей методики представляет собой некоторое комбинирование метода Howell с методом Charles и Scott. Получив технический продукт, то, что автор называет *crude heparin*, хотя и обладающий способностью предотвращать свертывание крови, но недостаточно устойчивый, мы подвергли его обработке дистиллированной водой, как это рекомендует Howell.

В конечном итоге методика¹, по которой мы проводили получение гепарина, состояла из следующих этапов:

1. Приготовление легочного фарша и заливка его толуолом.
2. Экстракция 0,5/п NaOH (1400 см³ на 1 кг фарша) в присутствии насыщенного сернокислого аммония (140 см³ на 1 кг фарша). Фильтрование экстракта через несколько слоев марли.
3. Осаждение гепарина из фильтрата серной кислотой (удельный вес 1,84) до появления ясно синего окрашивания на конгорот.
4. Экстракция осадка этиловым спиртом при комнатной температуре.
5. Растворение осадка в п/4 NaOH и нейтрализация соляной кислотой (1:4) до исчезновения розового окрашивания фенолфталеиновой бумаги.
6. Осаждение ацетоном 1:1,5.
7. Промывание осадка спиртом и сушка при комнатной температуре.
8. Извлечение гепарина водой и выпаривание водного раствора.

Прежде чем перейти к описанию результатов проведенных нами опытов, следует остановиться на определении понятия активности гепарина и единицы действия. В 1918 г. Howell назвал единицей действия гепарина то наименьшее весовое количество его, которое предотвращает свертывание 1 см³ крови в те-

¹ Методика получения опубликована в Бюллетене экспериментальной биологии и медицины, т. 5, вып. 4, 1938 г.

чение 24 часов; так, например, если 1 мг предотвращает свертывание 3 см³ крови, то в этом миллиграмме содержится 3 единицы действия. Кроме выражения активности в единицах действия, в литературе имеется обозначение активности гепарина, получающееся путем учета стабилизации оксалатной крови 1% раствором гепарина в присутствии хлористого кальция (13). Титр данного препарата выражает количество крови в кубических сантиметрах, стабилизируемое 1 г гепарина в течение 24 часов.

При испытании активности нашего препарата мы применяли метод рекальцинированной крови, рассматривая этот метод как сугубо ориентировочный в силу тех значительных недостатков, которые ему присущи. Учитывая эти недостатки, мы дополняли испытание *in vitro* проверкой препарата *in vivo* при внутривенной инъекции кроликам.

Всего нами было проведено 100 опытов получения гепарина.

Таблица 3

№ партии легких	№ серии	Выход в г из 1 кг фарша легких	Титр	Единицы действия из 1 кг фарша легких
I	49	2,79	1:3 000	8 370
	50	1,74	1:2 000	3 480
	51	2,74	1:2 000	5 480
	52	2,24	1:5 000	11 200
	53	2,56	1:1 250	3 200
II	54	3,75	1:400	1 500
	54/в	1,16	1:400	464
	55	3,29	1:400	1 316
	56	3,08	1:400	1 232
III	58	1,71	1:1 250	2 137
	59	3,38	1:1 000	3 380
	60	3,25	1:2 000	6 500
	61	3,42	1:1 500	5 130
	62	2,5	1:2 500	6 250
	63	2,88	1:5 000	14 400
	64	3,32	1:3 300	9 960
	65	2,91	1:3 000	8 730
	66	3,15	1:3 800	9 450
	67	2,0	1:3 000	6 000
	68	2,13	1:3 500	7 455

Из табл. 3 видно, что средний выход препарата составляет от 2 до 3 г на 1 кг фарша легких. Титр препарата 1:2 700. Из этой же таблицы видна также зависимость от качества сырья (легких). Опыты № 54—56 дали препарат с низкой активностью, несмотря на то, что последний был получен совершенно тем же методом, как и во всех остальных опытах. Различие в активности может быть объяснено лишь разницей в исходном материале. Аналогичный случай получения препарата с малой активностью мы имели в опытах № 21—27. Получение из легких мало активного гепарина может стоять в связи с малым содержанием его в ткани или с присутствием в этой ткани большого количества его антагонистов. Соответствующие указания мы имеем в литературе. С этой точки зрения представляет интерес работа Fischl (14) (1916) и работа Fischer и Schmitz, в которых авторы описывают получение из тканей и, в частности, из легочной ткани веществ, усиливающих свертывание крови.

Сравнивая результаты наших опытов с результатами Charles и Scott, мы приходим к следующим выводам: имея выход препарата

2,5—3 г на 1 кг фарша с титром 2500—3000, мы имеем в среднем 6500 единиц действия на 1 кг легких, что значительно превышает результаты Charles и Scott (3300 единиц действия) (табл. 4).

Таблица 4

	Howell	Charles и Scott	Лаборатория нейрохирургиче- ского института
Продолжительность получения пре- парата в сутках	7	5	4
Выход препарата на 1 кг ткани в г	0,25	0,84	2,5
Титр	1:1 000—1:5 000	1:3 500	1:1 000—1:5 000
Единицы действия на 1 кг ткани	250—1 250	3 300	2 500—12 500

Химический анализ образцов гепарина дал результаты (в процен-тах на воздушно-сухое вещество), представленные в табл. 5.

Таблица 5

	H ₂ O	Зола	Сера	Фосфор	Азот
Образец № 1	14,2	25,39	4,19	5,17	10,01
» № 2	11,97	21,34	3,47	5,14	11,06

Повышение содержания фосфора и азота по сравнению с дан-ными других авторов объясняется тем, что наш препарат пока не подвергался специальной очистке.

Подводя итоги лабораторной стадии работ, мы пришли к выводу, что метод в основном разработан и может быть подвергнут про-верке в полужаводском масштабе. Вохимфармом была предоставлена возможность проведения таких опытов в Химикофармацевтическом институте и на Фабрике эндокринных препаратов. Нами было про-ведено 8 опытов. Результаты приведены в табл. 6.

Таблица 6

№ опы- тов	Количе- ство кг фарша	Выход в г из 1 кг фарша легких	Титр	Единицы дей- ствия на 1 кг фарша легких
1	5	2,36	1:1 260	2 970
2	10	2,38	1:2 000	4 760
3	10	2,67	1:2 000	5 340
4	5	2,00	1:1 250	2 500
5	10	2,18	1:1 250	2 725
6	20	3,16	1:1 250	3 950
7	17	1,78	1:1 660	2 955
8	17	2,05	1:1 800	3 690

Из таблицы видно, что в полужаводских масштабах мы получили результаты, аналогичные лабораторным.

Заканчивая на этом описание метода получения гепарина и его испытания *in vitro*, переходим к изложению результатов испытаний его на животных.

Испытание производилось на кроликах и собаках. Мы вводили 2—4% раствор гепарина в ушную вену кролика с таким расчетом, чтобы были испытаны дозы 0,05, 0,07, 0,1, 0,15, 0,20, 0,25 г на 1 кг живого веса. До введения стабилизатора из ушной вены кролика бралось несколько капель крови в маленькую колбочку Эрленмейера и наблюдалось время свертывания. Обычно свертывание заканчивалось в течение 5—12 минут. После введения стабилизатора бралась кровь через 3, 5, 10, 30 и 60 минут и снова наблюдалось время свертывания. Всего проведено 44 опыта с различными образцами гепарина.

Опыты показали, что инъекция гепарина вызывает замедление свертывания крови, причем наблюдается ясная зависимость действия от дозы. Необходимо отметить, что кровь, взятая через 3 и 30 минут после инъекции, даже при введении 0,2 г на 1 кг живого веса не сохранялась стабильной в течение суток, а давала только сильное задерживание свертывания. Это говорит о том, что оптимум действия гепарина ограничен каким-то сроком, и, как видно из наших опытов, это будет 5—10 минут после инъекции. По истечении этого срока гепарин или связывается в организме, или выводится из него.

Большинство полученных нами препаратов при введении в дозах 0,05—0,1 на 1 кг живого веса вызывало несвертываемость крови в течение 24 часов при условии взятия ее через 5—10 минут после инъекции.

При взятии крови из вены через 1 час после инъекции она свертывалась через 3—6 часов, при взятии через 1,5—3 часа после инъекции быстрота свертываемости была нормальной. Таким образом, мы видим, что для того чтобы вызвать длительную искусственную гемофилию *in vivo*, необходимо либо инъецировать очень большие дозы гепарина, либо применять повторные инъекции. Указания на инактивирование гепарина белковыми фракциями сыворотки крови имеются в работе Schmitz и Kühl, а опыты Novell и Donald (15) освещают вопрос об удалении гепарина из организма почками. Во время эксперимента моча животного содержала гепарин с титром 1:1 000.

В целях исследования нашего препарата на токсичность мы провели несколько опытов с собаками, сопровождая введение гепарина регистрацией кровяного давления и дыхания. В этих опытах гепарин вводился в дозах 0,07, 0,15, 0,20 и 0,25 г на 1 кг живого веса собаки. Кровь, взятая через 10 минут, оставалась несвернутой в течение 24 часов, а в отдельных случаях до 3 суток. Как видно из приводимой табл. 7, доза 0,07 на 1 кг живого веса не вызвала почти никаких изменений ни в кровяном давлении, ни в дыхании. Более высокие дозы (0,15—0,25 г) вызывали очень незначительное урежение дыхательных движений, падение кровяного давления (на 30 мм ртутного столба) и небольшое учащение ритма сердечной деятельности.

Во всех случаях этот эффект был скоропреходящим. Сводные результаты приведены в табл. 7.

Из всей имеющейся литературы только в статье Nandris-Calugarcanu (16) (1929) приведены данные о токсичности гепарина даже в дозах 0,02 г на 1 кг живого веса. Мы не можем согласиться с автором потому, что в дозах, в 10 раз больших, мы не наблюдали явлений токсичности. В целях отыскания токсической дозы мы ввели кролику весом в 1530 г из расчета по 0,75 г на 1 кг живого веса всего 1,125 г гепарина. Кровь, взятая из ушной вены через 3—30 минут и через 2 часа 25 минут, не свернулась в течение 24 часов. Кровь, взятая из вены

Таблица 7

Дата опыта	Доза в г		До введения гепарина	Время после введения гепарина			
				1 минута	3 минуты	15 минут	30 минут
10.III	0,15	Дыхание . .	28	—	30	29	21
		Пульс	128	—	160	136	122
		Давление . .	170	—	140	138	162
25.III	0,20	Дыхание . .	15	13	—	—	—
		Пульс	78	66	—	—	—
		Давление . .	120	114	—	—	—
3.IV	0,25	Дыхание . .	30	26	32	—	—
		Пульс	114	100	96	—	—
		Давление . .	106	96	100	—	—
19.IV	0,15	Дыхание . .	17	15	14	—	—
		Пульс	62	76	63	—	—
		Давление . .	135	130	130	—	—
20.IV	0,07	Дыхание . .	64	58	—	—	—
		Пульс	114	120	—	—	—
		Давление . .	78	80	—	—	—

через 24 часа после инъекции, показала нормальное для кролика время свертывания. Никаких токсических явлений от инъекции гепарина даже в таком большом количестве мы не наблюдали.

Ввиду того, что гепарин должен применяться не только для создания гемофилии *in vivo*, но и для целей трансфузии, мы испытывали наш препарат на его способность заменить цитрат при сохранении крови *in vitro*.

Для проведения этого опыта нами был приготовлен 1% раствор гепарина на 0,85% растворе NaCl. В колбы Эрленмейера были внесены следующие количества раствора гепарина:

- 1) 20 см³ 1% раствора гепарина;
- 2) 13 см³ 1% раствора гепарина и 7 см³ 0,85% NaCl.

Растворы гепарина стерилизовались в аппарате Коха.

Кровь в количестве 200 см³ поступала в колбы через канюлю из *ar. femoralis*.

Кровь оставалась стабильной в течение 3 дней, причем в отстоявшейся плазме не было следов гемолиза. Только на 4-е сутки в крови появились первые сгустки фибрина. Таким образом, гепарин стабилизировал кровь в течение 3 суток в количестве 1 мг на 1,5 см³ крови.

Подводя итоги всему вышеизложенному, мы полагаем возможным сделать из нашей работы следующие выводы:

1. Модифицированный нами метод Charles и Scott для получения гепарина упрощает работу, не снижая выхода препарата.

2. Выход препарата гепарина составляет около 2,5 г из 1 кг фарша легких.

3. 1 мг препарата гепарина содержит 1—5 единиц действия, т. е. из 1 кг фарша легких получается 2500—12500 единиц действия.

4. Гепарин удлиняет время свертывания крови при введении его в кровяное русло.

5. Через 2 часа после инъекции испытанных нами доз время свертывания возвращается к норме.

6. Наибольшая задержка свертывания крови наблюдается в пробах, взятых через 5—10 минут после инъекции.

7. Дозы до 0,75 г на 1 кг живого веса не вызывают токсических явлений.

8. Инъекция гепарина не оказывает заметного влияния на кровяное давление и дыхание.

9. Гепарин пригоден для сохранения крови *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. McLean цит. по Charles and Scott.—2. Howell, Am. Journ. Physiol., 328, 47, 1918.—3. Charles a. Scott, Journ. Biol. Chem., 102, 425, 1933; Bioch. Journ., XXX, 10, 1936.—4. Howell, Bull. Hopkin's Hosp., 42, 199, 1928.—5. Howell, Am. Journ. Physiol., 63, 1922—1923.—6. Fischer u. Schmitz, Ztschr. physiol. Chem., 216, 1933.—7. Jorpes, Journ. Biol. Chem., 118, 1937.—8. Schmitz, Ztschr. physiol. Chem., 236, 1935.—9. Bergstrom, Lunde, Naturwissensch., 23, 706, 1935.—10. Howells. Ewans, Am. Journ. of Physiol., 98, 131, 1931.—11. Mellanby, цит. по Schmitz u. Kühl.—12. Schmitz u. Kühl, Ztschr. physiol. Chem., 234, 1935.—13. Брюхоненко и Янковский, Журн. эксп. биол. и мед., 1930; Bioch. Ztschr., 223, 1930.—14. Fischl, Med. Klinik, 11, 1916.—15. Howell a. Donald, Bull. Hopkin's Hosp., 46, 1930.—16. Nandris-Calugarcanu, C. r. Soc. Biol., 313—315, 1929.

THE PREPARATION AND PROPERTIES OF HEPARIN

by M. I. Shuster, M. S. Gayevskaya, M. I. Telicheva,
E. N. Tishina, V. A. Negovsky

Laboratory of Physiology (Head: V. A. Negovsky), the Research
Institute for Neuro-Surgery (Dir.: Prof. emer. N. N. Burdenko),
Moscow

1. The author's modification of Charles and Scott's method for the preparation of heparin simplifies the procedure without lowering the yield.

2. The output of heparin preparation amounts to 2.5 g from 1 kg lung mince.

3. 1 mg of the heparin preparation contains 1—5 activity units; i. e. a total of 2,500—12,500 heparin units is obtained from 1 kg lung mince.

4. Heparin increases blood clotting time when injected into the blood stream.

5. With the dosage tested in the present work clotting time returns to normal values within 2 hours after heparin injection.

6. The maximum retardation of blood clotting is observed in samples drawn 5—10 minutes after injection.

7. Doses up to 0.75 g heparin pro 1 kg body weight exert no toxic effect.

8. Injections of heparin do not significantly affect blood pressure or respiration.

9. The heparin is fit for the preservation of the blood *in vitro*.

К ВОПРОСУ ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТРОМБИНА И АНТИТРОМБИНА В КРОВИ

Б. П. Шведский

Из гематологического отделения (зав.— проф.
Х. Х. Владос) Центрального института
переливания крови

Поступила в редакцию 10.IX.1938 г.

Изменения свертываемости крови имеют большое патогенетическое значение при целом ряде болезней, сопровождающихся геморрагическими явлениями (гемофилия, некоторые эндокринные страдания, интоксикации и т. д.). Одновременно данные изменения могут служить и существенным объективным критерием эффективности применяемых при указанных патологических процессах терапевтических мероприятий.

Однако одна только регистрация изменений свертываемости крови, без внимательного изучения их механизма, не может в достаточной степени объяснить всю динамику наблюдаемых явлений.

В этом смысле исключительно серьезное значение приобретает исследование коагулирующих и стабилизирующих веществ крови, главным образом тромбина и антитромбина.

Целью данной работы была поэтому разработка по возможности простого метода определения тромбина и антитромбина в крови и получение при его помощи нормальных величин для тромбина и антитромбина крови человека и животных.

Определение тромбина

При разработке метода определения тромбина мы исходили из определения его свертывающей активности в отношении раствора чистого фибриногена.

Разработка метода распалась на следующие этапы:

1. Установление параллелизма между коагулирующим титром испытуемой сыворотки, *resp.* тромбина, и степенью ее разведения.
2. Определение необходимого времени для полного свертывания фибриногена под влиянием тромбина сыворотки и влияния температурных условий.
3. Определение оптимальных объемных отношений смешиваемых компонентов (тромбин + фибриноген).
4. Сравнение свертываемости чистого раствора фибриногена и солевой плазмы (Schmidt, Hammarsten, Wohlgemuth), являющейся до сего времени одним из ингредиентов при определении тромбина в ряде методов.
5. Приготовление стандартных растворов тромбина и фибриногена.

При изучении первого из поставленных вопросов нами было доказано, что как в сыворотке, так и в растворах тромбина свертывающий титр изменяется прямо пропорционально их разведению. Эту зависимость мы можем проследить на одном из опытов, где видно, что в соответствии с прогрессивно увеличивающимся разведе-

дением испытуемой сыворотки или готового тромбина падает их свертывающий титр (табл. 1).

Свертывающим титром сыворотки (тромбин сыворотки) мы называем предельную минимальную концентрацию активного вещества сыворотки, при которой еще наступает ясное свертывание фибриногена.

Далее, целым рядом опытов нами был уточнен вопрос об инактивации сыворотки в результате ее длительного хранения и о влиянии на устойчивость ее титра различных колебаний температуры.

Таблица 1

Разведение сыворотки собаки ¹	Свертывающий титр	
	сыворотки	стандартного тромбина
Не разведена	—	1/128 000
Разведена в 2 раза	1/32	1/64 000
» » 4 »	1/16	1/32 000
» » 8 »	1/8	—
» » 16 »	1/4	—
» » 32 »	1/2	—

По данным Higuma, коагулирующая активность свежей сыворотки понижается в течение суток при температуре, близкой к 20°, на 50%, а при 37° уже через 2 часа исчезает полностью. По данным же Perutz и Rosemann, при 37° сыворотка теряет полностью свою активность через 6 часов.

Данные наших опытов приведены в табл. 2.

Таблица 2. Зависимость титра сыворотки от времени хранения ее при 20°

№ опыта Время исследования	1	2	3
Свежая сыворотка	1/10 240	1/2 560	1/1 280
Через 1 час	1/2 560	1/320	1/160
» 3 часа	1/1 280	1/160	1/80
» 1 сутки	1/160	0	0

Учитывая потерю активности сыворотки при хранении ее при температуре 20°, мы, как правило, сохраняли сыворотку в течение опыта на льду. Низкая температура исключает также и возможность наступления последующего фибринолиза. Наши исследования показали, что в течение 24 часов происходит полное свертывание. Этот срок и был нами принят для оценки конечных результатов.

Большинством авторов определение тромбина сыворотки производится при помощи так называемых солевых плазм. Это является существенным недостатком ряда методов, ибо солевая плазма, во-первых, помимо фибриногена, содержит и другие компоненты свертывания крови, оказывающие свое специфическое влияние на результаты определения тромбина, а во-вторых, наличие в ней стабилизатора в той или иной степени задерживает действие тромбина.

¹ Сыворотка разводилась физиологическим раствором.

Известно, что двухвалентные катионы (Mg^{++}) в больших концентрациях задерживают свертывание крови. Щелочные металлы (калий, натрий) мешают деятельности готового тромбина. По данным Csapo, щавелевокислый и лимоннокислый натрий повышают к тому же и стабильность фибриногена. Нейтральные соли, образуя с фибриногеном стойкие комплексы, мешают его желефикации. Активность солей здесь подчиняется закону Hoffmeister.

Эти данные, свидетельствующие о непригодности солевой плазмы как субстрата для определения активности тромбина, а также опыт Mills и Kügelmass, впервые применивших для этой цели чистый раствор фибриногена, заставил нас провести серию опытов, в которых свертывающий титр свежей сыворотки человека и собаки, а также и стандартного раствора тромбина определялся, с одной стороны, при помощи плазмы, содержащей различные стабилизирующие соли (лимоннокислый натрий, сернокислая магнeзия и щавелевокислый калий), с другой — при помощи чистого раствора фибриногена, содержащего лишь очень незначительную примесь лимоннокислого натрия.

Результаты этих опытов приведены в табл. 3, 4 и 5.

Таблица 3. Колебания титра сыворотки и стандартного тромбина в зависимости от вида стабилизатора

Тромбин \ Плазма	28% маг- незималь- ная	4% цит- ратная	2% окса- латная	Раствор фибрино- гена на 0,5% ци- трате	Приме- чание
Стандартный раствор тромбина	1/10	1/20	1/40	1/60	Плазма и сыворотка принадлежали одной и той же крови
Свежая сыворотка собаки	1/160	1/160	1/320	1/5 120	

Таблица 4. Колебания титра сыворотки и стандартного тромбина в зависимости от концентрации стабилизатора в плазме

Тромбин \ Стабилизатор	Сернокислая магнeзия		Лимоннокислый натрий	
	28%	14%	0,5%	2%
Стандартный раствор тромбина	1/10	1/20	1/80	1/40
Сыворотка собаки	1/160	1/2 560	1/5 120	1/1 280

Таблица 5. Сравнительные данные определения титра тромбина при помощи плазмы и фибриногена с примесью лимоннокислого натрия (0,5%)

Титр тромбина	Плазма	Фибриноген ¹
Стандартный тромбин	1/80	1/160
Сыворотка собаки	1/100	1/5 120

¹ Плазма и фибриноген принадлежали одной и той же крови.

Согласно данным табл. 3, 4 и 5, свертывающий титр сыворотки и стандартного тромбина колеблется в зависимости от вида при-
бавленного к плазме стабилизатора и понижается с увеличением
концентрации последнего. Наивысший титр получен при определе-
нии его раствором фибриногена.

На основании всех указанных данных мы пришли к выводу о не-
обходимости замены солевой плазмы чистым раствором фибрино-
гена. Фибриноген был получен нами из крови ряда животных. Испы-
тание на консервацию каждого из них показало, что кровь собаки
и козы является наиболее пригодной для данной цели.

Приготовление раствора фибриногена производилось по методу Kügelmass, мо-
дифицированному нами. Кровь бралась у животного (собака, коза) натошак из
яремной вены непосредственно в сосуд, содержащий 4% раствор лимоннокислого
натрия, с расчетом, чтобы концентрация стабилизатора в крови была близка к
0,5%. Отцентрифугированная прозрачная плазма сливалась с осадка и оставлялась
на 24 часа на леднике для осаждения протромбина (Hammarsten). Для высали-
вания фибриногена к 25 см³ плазмы прибавлялся хлористый натрий, не содер-
жащий кальция, в количестве 4 г. Осадок выпавшего фибриногена имел вид
нежных, клейких хлопьев, всплывающих на поверхность. Хлопья фибриногена
роговой ложечкой переносились в 0,5% раствор лимоннокислого натрия, взя-
того в объеме, равном исходному количеству плазмы. Далее, фибриноген вновь
осаждался из цитратного раствора и повторно растворялся в 0,5% растворе
цитрата. Этот процесс растворения и осаждения производился 2—3 раза. Ввиду
того что при осаждении часть фибриногена теряется, каждое последующее
растворение нужно производить в меньшем объеме жидкости.

Раствор фибриногена должен удовлетворять следующим требованиям: при
свертывании должен давать организованный плотный сгусток; при 3—5-дневном
хранении не терять способности свертываться в присутствии тромбина или све-
жей сыворотки; его раствор должен максимально долго оставаться прозрачным
и не давать ни спонтанного свертывания, ни явлений фибринолиза.

Нами установлено, что приготовленный таким способом фибриноген является
в достаточной степени концентрированным препаратом; его предельное свертыва-
ние происходит при разведении 1:256. По нашим наблюдениям, раствор фибри-
ногена сохраняет способность свертываться максимально 26 дней. Практически
же срок его консервации значительно короче. Для определения тромбина сле-
дует употреблять его растворы не более 3-дневной давности.

Концентрация фибриногена имеет при определении тромбина
большое значение (Wöhlisch). На основании ряда опытов нами было
найденно, что максимальный титр тромбина может быть получен при
условии разведения фибриногена не выше чем 1:4. Последнее и
было принято нами в качестве постоянного. Так как при определе-
нии активности тромбина необходимо свести к минимуму разведение
испытуемой сыворотки раствором фибриногена, то мы добавляли
0,25 см³ раствора фибриногена на 1 см³ сыворотки.

Весь ход определения тромбина представляется в следую-
щем виде:

1. Испытуемая свежая сыворотка, полученная дефибринованием
крови и сохраняемая на льду, разводится физиологическим раство-
ром (стерильным) в геометрической прогрессии с множителем 2 и
разливается по 0,5 см³ в пробирки с плоским дном диаметром
в 8—10 мм. К каждой из пробирок прибавляется по 0,25 см³ раствора
фибриногена, предварительно разведенного физиологическим рас-
твором в 5 раз. Весь ряд пробирок помещается на ледник при тем-
пературе от 0 до 5° на 24 часа. По истечении этого времени опре-
деляются полученные результаты. Оценка их производится по прин-
ципу Wohlgemuth и Stromberg. Образование плотного сгустка, не
выделяющего жидкости, оценивается ++++, при наличии одной
капли жидкости +++, небольшой сгусток и значительное количе-
ство выделенной жидкости ++, маленький, но хорошо определяе-
мый сгусток +, следы свертывания в виде нити принимались за

отрицательный результат. Свертывание в виде хлопьев той или иной величины указывает на неправильность проведения опыта либо на негодность растворов.

Определение антитромбина

Hess и Howell производили определение антитромбина в оксалатной плазме, Kügelmass и Bordet — в свежей сыворотке. Наличие в оксалатной плазме стабилизатора делает ее мало пригодной для данной цели, поэтому мы предпочли сыворотку.

Сыворотка содержит готовый тромбин, тромбокиназу и антитромбин. Тромбин довольно быстро инактивируется, переходя в недействительную модификацию — метатромбин. Тромбокиназа не мешает определению антитромбина. Наши опыты показали, что антитромбин не изменяется в течение 2 суток.

Принцип определения антитромбина в сыворотке заключается в установлении предельного его разведения, дающего полную нейтрализацию раствора тромбина. Wohlgemuth, Hess и Howell определяют содержание антитромбина по тромбину свежей сыворотки, Kügelmass, Mills и др. — по стандартному раствору тромбина. Мы придерживались последнего способа¹.

Определение антитромбина производилось следующим образом. За 1—2 дня до опыта устанавливался титр стандартного раствора тромбина и проверялась свертываемость раствора фибриногена. В день опыта испытуемая свежая сыворотка нагревалась в течение 15 минут при 60° на водяной бане для разрушения тромбина и разводилась в 10 раз. Из этого раствора готовились дальнейшие разведения в геометрической прогрессии с коэффициентом 2 (от 1/2 исходной концентрации до 1/64). 0,5 см³ каждого разведения помещались в первые 6 агглютинационных пробирок. В остальные 13 пробирок помещалось также по 0,5 см³ сыворотки, но только в исходном разведении. К каждой из 7 первых пробирок приливалось по 0,5 см³ 0,1% стандартного раствора тромбина, разведенного в 5 раз, начиная же с 8—20-й пробирки прибавлялось по 0,5 см³ дополнительно разведенного в геометрической прогрессии раствора тромбина (от 1/2 до 1/4096). К каждой из пробирок приливался раствор фибриногена в количестве 0,25 см³. В качестве контроля принимались все три раствора основных ингредиентов реакции, взятых в количестве 1 см³ и разведенных физиологическим раствором в 2 раза (пробирки № 20, 21, 22). Одновременно с первым рядом устанавливался второй, состоящий из 13 пробирок, содержащих по 1,0 в 1 см³ раствора тромбина, причем концентрация последнего убывала в геометрической прогрессии от 1/2 до 1/4 096 первоначальной, и по 0,25 см³ раствора фибриногена. Второй ряд служил критерием действия антитромбина и одновременно показателем титра стандартного тромбина, необходимого для вычисления титра антитромбина. Оба ряда пробирок встряхивались и помещались на 24 часа в ледник при температуре от 0 до 5°. Результаты свертывания оценивались на следующий день, так же как и при определении тромбина. Подробно схема опыта представлена в табл. 6.

Трактовка полученных результатов должна быть следующей. В первом ряду пункт нейтрализации тромбина антитромбином следует тотчас же за пробиркой, где обнаружено предельное свертывание.

¹ Мы пользовались для приготовления стандартного раствора тромбина порошком тромбина, полученного в лаборатории д-ра Брюхоненко по способу Меланби-Блейбтрей д-ром Заболотных.

Таблица 6. Схема разведений в опыте определения антигемоглобина

	№ п р о б и р										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Разведения антигемоглобина	1/64	1/32	1/16	1/8	1/4	1/2	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.
Разведения гемоглобина	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	1/2	1/4	1/8	1/16

	№ п р о б и р										
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Разведения антигемоглобина	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	нераз- вед.	гемоглобин	фибриноген	анти- гемоглобин
Разведения гемоглобина	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4096	физиол. раствор	физиол. раствор	физиол. раствор

вание. Пункт нейтрализации в зависимости от преобладания то одного, то другого компонента может сдвигаться то вправо, то влево. Мы различаем во всем ряду центр (пробирка № 7), где встречаются оба компонента в равных объемах и исходных разведениях, а также левую и правую стороны. В левом направлении количество антитромбина уменьшается, тромбин же остается без изменений; в правом направлении отношения обратные.

Нами приняты следующие обозначения показателей антитромбина: индекс антитромбина (И. А.) — он характеризует количественные отношения между антитромбином испытуемой сыворотки и стандартным тромбином; титр антитромбина (А) — стабилизирующая активность сыворотки, вычисленная по титру стандартного тромбина.

Пример расчета при определении антитромбина. Пусть пункт нейтрализации отмечается в 10-й пробирке, т. е. пробирке, где исходный раствор тромбина (разв. в 5 раз) находится дополнительно в разведении 1/8, а антитромбина в исходном растворе 1/10. Данные отношения свидетельствуют о том, что антитромбин в 4 раза слабее тромбина. Отсюда индекс антитромбина равен 4. Если, согласно данным второго ряда, титр стандартного тромбина равен 1/2 560 (№ 9), то при найденном индексе антитромбина его титр будет в 4 раза меньше, т. е. 1/640.

Существенным моментом в данной методике является вопрос о пределах возможных колебаний титра обоих компонентов. Опытным путем нам удалось выяснить максимально возможные количественные колебания тромбина и антитромбина, исследуя содержание их в крови при самых разнообразных экспериментальных условиях (гетерогенный шок, шок, вызванный пептоном, ряд заболеваний кровяного аппарата). В результате этих опытов нами были найдены крайние варианты количественного содержания в крови обоих компонентов, которые и были взяты в качестве предельных.

С помощью данного метода мы произвели 51 определение титра тромбина и антитромбина в крови человека (донора) и собаки. Средние цифры представлены в табл. 7.

Таблица 7. Средние цифры тромбина и антитромбина в крови человека и собаки

Принадлежность крови	Показатели	Тромбин	Индекс антитромбина	Титр антитромбина	Пределы колебаний	
					Т	А
Кровь человека		1/3 733	2,7	1/92	1/1 280 1/10 240	1/20 1/160
» собаки		1/10 098	3,5	1/147	1/1 280 1/40 960	1/20 1/640

Согласно данным таблицы, средние цифры тромбина и антитромбина в крови человека и собаки представляются весьма близкими.

Выводы

1. Предложенный метод определения тромбина и антитромбина в крови основан на точном количественном соотношении взаимодействующих компонентов, определяемых стандартными растворами тромбина и фибриногена.

Объективность данного метода вытекает также и из того, что стандартные растворы представляют собой чистые растворы компонентов.

2. Наш метод устанавливает новые нормы в отношении тромбина и антитромбина в крови человека и собаки. Пределы колебаний титра тромбина в крови у человека $1/1\,280$ — $1/10\,240$, у собаки— $1/1\,280$ — $1/40\,960$. Титр антитромбина в крови у человека $1/20$ — $1/160$, у собаки— $1/20$ — $1/640$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kügelmass J., Am. Surg., XC, 1929; Journ. Dis. child., No. 3, 1930; Journ. Med., 31, 759, 1931.—2. Howell, Am. Journ. Physiol., XL—VIII, 328, 1918.—3. Doyon, Arch. intern. Physiol., 16, 343, 1921.—4. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen, 11, 1926.—5. Wohlgemuth, Berl. klin. Wschr., Nr. 4, 1917; Nr. 48—49, 1910.—6. Wahlison, Klin. Wschr., Nr. 3, 1932.—7. Bordet, C. r. Soc. Biol., 100, 2, 1929.—8. Шведский, Журн. эксп. биол. и мед., 39, 1929; 35, 1929; Русск. клиника, XII, 1929.

ZUR BESTIMMUNG VON THROMBIN UND ANTITHROMBIN IM BLUT

B. P. Schwedsky

Aus d. haematologischen Abteilung (Vorst.: Prof.
Ch. Wlados) des Zentralinstituts f. Bluttransfusion

Verf. bringt eine neue Methode in Vorschlag für die Bestimmung von Thrombin und Antithrombin im Blut.

Verf. hat eine Reihe von Bedingungen festgelegt, die für die Ermittlung der exakten quantitativen Werte des Thrombin- und Antithrombingehalts im Blut von Bedeutung sind. Es wird ein originelles neues Schema vorgeschlagen für die Versuchsanordnung bei der Antithrombinbestimmung. Mittels dieser Methode bestimmte Verf. den Gehalt an Thrombin und Antithrombin im Blut von Menschen und Hunden, wobei folgende Schwankungsgrenzen ermittelt wurden:

Thrombintiter	beim Menschen	$1/1\,280$ — $1/10\,240$
»	beim Hund	$1/1\,280$ — $1/40\,960$
Antithrombintiter	beim Menschen	$1/20$ — $1/160$
»	beim Hund	$1/20$ — $1/640$

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

КУРС НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ. Е. Б. Бабский, Н. К. Верещагин, А. А. Зубков, Н. И. Гращенков, Н. В. Тимофеев. Учебник для студентов медицинских институтов под ред. проф. Е. Б. Бабского, Медгиз, 1938.

С вполне понятным удовлетворением мы взяли курс нормальной физиологии для медвузов, составленный авторским коллективом под редакцией проф. Бабского. Мы уже были знакомы с учебником, написанным теми же авторами и предназначенным для педагогических вузов. Первая часть этого учебника произвела на нас благоприятное впечатление живым, популярным изложением и новизной изложенного материала.

Первое впечатление от нового труда авторов было такое же благоприятное. Но два обстоятельства заставили нас заняться учебником более основательно. Первое из них — сознание ответственности, которую несет весь коллектив советских физиологов за создание учебника, достойного служить руководством нашему советскому студенту, учебника, который не только должен стоять на уровне лучших руководств буржуазных авторов, но и быть выше этого уровня. Второе обстоятельство носило несколько случайный характер: мы обнаружили в одном месте грубую фактическую ошибку, которая при проверке оказалась и в учебнике для педвузов.

Как бы то ни было, но мы подвергли учебник детальному рассмотрению, результаты которого изложены ниже.

Мы начнем с немаловажных достоинств. Учебник в основном написан живым, образным языком, читается легко, и это выгодно отличает его от тяжеловесного учебника Гебера. Крупным преимуществом является также и то, что в рецензируемом учебнике очень широко использованы советские работы. В иностранных учебниках вообще игнорируются работы русских, а тем более советских ученых. В любом иностранном руководстве ртутный насос, сконструированный Сеченовым для извлечения газов из крови, именуется ртутным насосом Людвига, сосудодвигательный центр продолговатого мозга именуют людвиговским, хотя впервые локализация этого центра была установлена, правда, хотя и в лаборатории Людвига (там же Сеченов сконструировал свой насос), но русским ученым Овсянниковым. Работы же советских ученых, как правило, вообще не находят отражения в иностранных учебниках и руководствах.

Рецензируемый курс в этом отношении дает учащемуся правильную перспективу и на конкретном материале показывает удельный вес советской науки в развитии наших физиологических знаний. Нужно, однако, отметить, что в отношении оценки заслуг русской науки и данный учебник не без греха, но об этом — ниже.

Третьим крупным достоинством учебника является широкое привлечение клинического материала для освещения физиологических вопросов. Приходится сразу же отметить, что далеко не везде авторы удачно справились с этой задачей, но само направление заслуживает всяческой похвалы.

Отмечая эти достоинства, мы не можем пройти мимо крупнейших недостатков как фактического порядка, так и имеющихся в изложении.

Для большей систематичности мы рассмотрим эти недочеты по главам, а общие итоги подведем в конце рецензии.

Авторы совершенно правильно поступили, предпослав курсу введение (автор Е. Б. Бабский), содержащее краткую характеристику свойств живого вещества и исторический очерк развития физиологии. Однако введение страдает существенными недочетами. Авторы прежде всего не имели ясного представления, какие явления жизни нужно разобрать в введении, какие отнести к дальнейшему курсу и, наконец, какие — к курсам других дисциплин, в первую очередь к биологии. В результате получается, что уже на стр. 16 авторы дают характеристику возбуждения и торможения, но дают так, что могут только запутать учащегося. На этой странице читаем: «Результатом возбуждения является возникновение какого-либо вида деятельности организма, следствием торможения бывает подавление или угнетение деятельности клеток, тканей или органов». Но ведь через 1—1,5 месяца после начала занятий по физиологии учащийся увидит и сам продемонстрирует, что возбуждение блуждающего нерва вызывает угнетение деятельности сердца. Правильнее всего было бы не рассматривать явлений возбуж-

дения и торможения до соответствующего раздела курса, а уж если говорить о них, то лишь в плоскости изменчивости данной клетки, органа и т. д., и подчеркнуть, что возбуждение одного элемента может вызвать торможение других элементов, и наоборот (например, действие блуждающего нерва на сердце).

В этой же связи следует сказать, что определение реакции (на той же стр. 16) противоречит тому, что авторы пишут о возбуждении и торможении. Последние два понятия авторы характеризуют как деятельность и угнетение деятельности. Реакцией же они называют «деятельность организма или его частей в ответ на раздражение». Получается, что реакциями можно назвать лишь такие ответы организма, которые выражаются в деятельности (по терминологии авторов, в «возбуждении»). А как же быть с тормозными реакциями? Мнимую смерть насекомого в ответ на раздражение можно ли с точки зрения авторов назвать реакцией? Ведь тут нет момента деятельности. Будет ли реакцией шок, явившийся результатом удара в подкожную область? На все эти недоуменные вопросы учащегося авторы своим определением не дают удовлетворительного ответа. Все дело в том, что вместо слова «деятельность» надо было бы написать «изменения» и прибавить, что изменения могут носить различное направление: или в сторону деятельности, или в сторону угнетения деятельности. Тогда была бы связь с предыдущими определениями, а не противоречие, как это имеет место сейчас.

На стр. 17 сначала определяется понятие «функция» через понятие «пригодность» и лишь десятью строками ниже дается определение понятия «пригодность». Последнее определение совершенно излишне, ибо учащийся получает из курса биологии гораздо более разносторонний материал по этому вопросу.

Часто авторы ограничиваются ничем не говорящими фразами в объяснении сущности важнейших процессов. На стр. 15 читаем: «Все эти превращения формы обусловлены определенной совокупностью материальных изменений, происходящих в живой протоплазме»; на стр. 16: «...возбуждение и торможение представляют собой совокупность каких-то сложных и своеобразных физико-химических процессов... совокупность каких-то превращений вещества и энергии в живой протоплазме»; на стр. 17: «Все эти процессы... представляют собой определенную, характерную для каждого из этих процессов совокупность материальных изменений живой протоплазмы». Спора нет, мы еще не знаем сущности возбуждения, торможения, формообразования и т. д., но что могут дать учащемуся эти шаблонные и бессодержательные фразы? Авторам полезно было бы вспомнить замечание Энгельса: «Но если я не имею ничего другого сказать о теплоте, кроме того, что она представляет собой известное перемещение молекул, то лучше мне замолчать» («Диалектика природы», стр. 101, 1930).

В историческом очерке авторы не избежали некоторого упрощения. На стр. 28 читаем: «...всякое обострение классовых противоречий в эту эпоху... сопровождается обострением интереса к человеку — интереса, который стимулирует развитие возникающих в это время анатомии и физиологии». Несомненно, что развитие буржуазии и капиталистических отношений связано с развитием буржуазного индивидуализма, но это не дает основания непосредственно связывать обострение классовой борьбы с развитием физиологии.

На стр. 27 торговых капитализм превращен в общественно-экономическую формацию. Так по крайней мере вытекает из контекста.

Очень неприятное впечатление производит неряшливость в отношении дат.

На странице 11-й работа Гельмгольца о законе сохранения силы отнесена к 1848 г. вместо 1847 г., на стр. 37 утверждается, что клеточное строение открыто в 1836 г., в действительности же работа Шлейдена вышла в 1838 г., а работа Шванна в 1839 г. Особо нужно отметить стилистические погрешности, которые иной раз искажают самую мысль. На стр. 23 написано: «Нервный процесс при всяком рефлексе проходит сложный путь, носящий название рефлекторной дуги (разрядка авторов), он возникает под влиянием...» и т. д. Получается, что не процесс возникает, а путь.

Глава «Кровообращение» (автор — проф. Зубков) начинается с ошибочного определения: «Ее (крови) значение состоит в том, что она служит посредником между клетками организма и органами пищеварения, дыхания и выделения» (стр. 43). Не говоря уже о странном противопоставлении клеток организма органам пищеварения и т. д., каковые, повидимому, не входят, по мнению автора, в состав организма, это определение искажает весь вопрос о значении крови. Правда, в дальнейшем много раз пишется о крови и лимфе как о внутренней среде, но учащийся всегда ищет определение там, где ему полагается быть, и можно быть уверенным, что именно это неверное определение значения крови в первую очередь сохранится в памяти.

Главный недостаток главы «Кровообращение», однако, не в этом, а в весьма небрежном и вольном обращении автора с фактическим материалом. Для характеристики мы приведем лишь несколько примеров. На стр. 61 дается подробное

описание систолы желудочков. В нескольких строчках нагроможден чуть ли не десяток ошибок. Автор пишет: «Сначала они (желудочки) сокращаются с той же силой, как и до открытия этих клапанов (около 0,5 секунды), но затем их сокращение нарастает уже не так сильно, а в соответствии с этим и давление в них увеличивается сначала резко (рис. 22, с), а потом медленно. Этот пологий подъем давления продолжается около 0,3 секунды. После этого наступает расслабление желудочков — диастола, за которой следует пауза».

Оставим в стороне стиль, приводящий к тому, что желудочки сокращаются с силой около 0,5 секунды. Попробуем подсчитать, сколько же продолжается период изгнания, и получаем величину около 1 секунды. А весь сердечный цикл продолжается 0,8 секунды. Автор говорит о пологом подъеме давления. Но на приведенном рисунке нет никакого пологого подъема, хотя в монографии Тигерштедта автор мог бы найти рисунки, где такой пологий подъем действительно имеется. Наконец, заслуживает еще внимания следующее: автор и здесь, и в других местах разделяет диастолу и паузу как различные фазы деятельности сердца или его частей. К сожалению, подобная ошибка допускается и сейчас еще многими другими (см. хотя бы практикум по физиологии Гинецинского и Лейбсона). А между тем источник подобной трактовки — опыт Гольца и Гауля — давным давно опровергнут. Давно уже установлено, что полученные Гольцем и Гаулем цифры отрицательного давления при диастоле являются результатом недочетов прибора ртутного манометра, которым пользовались немецкие авторы. В рецензируемом же учебнике не раз дается представление об активной силе диастолы, к чему нет никаких оснований. Если к этому добавить совершенно невероятное утверждение автора, что у крупной собаки давление в левом желудочке во время диастолы равно 70—100 мм (стр. 62), то можно себе представить, какой сунбур получится у учащегося.

Столь же волюно обращается автор с цифрами и в разделе «Кровеносные сосуды». На стр. 73, приводя данные Малля и Миллера о соотношениях между брыжеечной артерией и образуемой ею капиллярной сетью, автор пишет, что сумма окружностей этих капилляров равна 1,6 м. Если бы автор обратился к первоисточнику или произвел сам подсчет, то увидел бы, что эта величина достигает 1562 м. А утверждение, что сумма окружностей капилляров брыжеечной артерии в 170 000 раз больше, чем окружность самой брыжеечной артерии, может быть опровергнуто любым внимательным студентом, который попробует разделить 1,6 м на 9,4 мм (окружность брыжеечной артерии).

Мы могли бы привести еще много подобных примеров, демонстрирующих невнимательное отношение к цифрам. На одной стр. 73, кроме вышеупомянутой ошибки, неправильно указывается, что «давление крови в артериолах и капиллярах составляет 40 мм ртутного столба», что давление «в полых венах лишь немного превышает давление воздуха в атмосфере (0 мм ртутного столба в открытом манометре)».

Первое утверждение, неверное и для артериол, и для капилляров, вызывает резонный вопрос: а как же осуществляется ток крови из артериол в капилляры, если давление одинаковое? Второе утверждение вызывает ряд недоуменных вопросов: что это за «открытый» манометр? Разве авторы пользуются и «закрытыми»? Что такое «0 мм ртутного столба»? И, наконец, почему давление в полых венах «немного превышает» давление воздуха (имеется в виду атмосферное), когда в действительности оно всегда ниже (по данным Буртон-Опитца, в верхней полых вене от —1,4 до 2,8 мм), за исключением особых случаев, тем более, что студенту, будущему врачу, надо внушать опасность повреждения во время операции не только полых, но и ближайших к ним вен из-за возможности воздушной эмболии.

Думаем, что приведенных примеров достаточно. Укажем лишь, что только в главе «Кровообращение» (автор — проф. Зубков) нами обнаружено свыше 40 фактических ошибок и неточностей.

Чтобы закончить разбор главы, укажем на основные недочеты изложения материала. Само распределение материала вызывает возражения. После краткого сравнительно физиологического введения автор сразу же начинает с автоматии сердца и миогенной, и нейрогенной теорий. Мы считаем, что для медика наиболее правильно было бы начать изучение кровообращения и сердца, исходя из структуры, но уже во всяком случае надо было бы вопрос об автоматии связать с причиной, вызывающей сокращения сердца, т. е. с раздражителем. В действительности же автор ни в этом месте, ни в многочисленных других местах, где он вновь и вновь возвращается к автоматии, ни слова не говорит о раздражителе. Автоматия у него проходит как некая сущность, как «вещь в себе». Лишь на странице 70-й сообщается: «Соли, входящие в состав крови, а также раствора Рингера и аналогичных растворов, поддерживают осмотическое давление, выполняя буферную роль и, кроме того, оказывают специфическое влияние на автоматию сердца, действуя на проводящую систему и сердечную мускулатуру». Не говоря уже об исключительной нечеткости: «соли оказывают влия-

ние на автоматию», опять-таки автоматия выглядит как некая «вещь в себе», или в фразе «действуя на проводящую систему и сердечную мускулатуру» — смешение вопроса о возникновении очага возбуждения и распространения его, — это, «кроме того», звучит замечательно. Как после этого студенту усвоить действие солей? Автор может сослаться на стр. 97 и следующую в главе «Кровь», где дается подробное изложение значения солей как раздражителей, но такая разорванность изложения не может не дать самых печальных результатов в усвоении существа вопроса автоматии.

А ведь у многих учащихся наблюдается тенденция представлять автоматия как беспричинность.

При обилии материала, излагаемого в этой главе, автор не выделил материала, относящегося к физиологии капиллярного и венозного кровообращения. В отношении капиллярного кровообращения совершенно недостаточно использованы капитальные работы Крога. Материал веночного кровообращения выделен, но, судя по некоторым утверждениям, автор забывает о наличии такового. На стр. 72 он пишет: «Всякая капля крови, вышедшая из левого желудочка в аорту, может снова попасть в левый желудочек, только пройдя через большой круг, правое сердце, малый круг и левое предсердие». Мы можем заверить автора, что не одна, а очень много капель крови проходит через венозную систему, минуя весь этот путь. А ведь автор хотел связать максимально свой материал с клиническим. Едва ли нужно доказывать, как много места занимает в клинике патология капиллярного, венозного и веночного кровообращения.

Недостаток места не позволяет нам разобрать ошибки каждой главы и мы в дальнейшем остановимся лишь на наиболее важных разделах.

В главе «Дыхание» на стр. 153, разбирая вопрос о высотной болезни, проф. Зубков пишет: «...у одних она возникает на высоте 5000 м, т. е. при 11,12% кислорода вместо обычных 21%, а у других — только по достижении 10000 м высоты, т. е. при падении кислорода до 5,2%». Неужели автор считает, что с изменением высоты над уровнем моря изменяется процентное отношение кислорода в воздухе, а не барометрическое давление, в результате чего изменяется и парциальное давление кислорода?

На стр. 175 говорится о наличии липазы в желудочном соке и не приводится мнения Павлова, отрицавшего наличие липазы в составе желудочного сока. Автор нигде не пишет о факте забрасывания содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, и учащийся остается неподготовленным к пониманию целого ряда явлений, имеющих большое значение в клинической практике.

Для краткости изложения мы объединим разбор материала IX—XI глав. посвященных нервно-мышечной физиологии (автор — проф. Зубков). И в этих главах содержится большое количество фактических ошибок и неточностей, многие из которых мы приводим.

На стр. 354 находим: «...постоянный ток должен неизбежно вызвать в ткани электролитическую диссоциацию...». Автор смешал электролитическую диссоциацию с электролизом.

На стр. 363 утверждается, что «...ток действия имеет направление, обратное току покоя...». Но на этой же странице имеется два рисунка, иллюстрирующих двухфазный характер тока действия. Можно, конечно, при соответствующем отведении получить и однофазный, противоположный току покоя, ток действия, но это уже зависит не от природы тока, а от экспериментатора. Вся беда в том, что автор, излагая исторически обусловленное характером прибора наблюдение Дюбуа-Реймона, который действительно видел лишь отрицательное колебание тока покоя, не объясняет учащемуся, что это зависит от недостаточной чувствительности гальванометра того времени; в результате получается противоречие между цитированным выше методом, рисунками и всем дальнейшим изложением.

На стр. 378 автор сообщает, что «длина мышечных волокон отражается не только на силе мышцы, но и на высоте ее сокращений». Простой опыт демонстрирует, что длина мышцы совсем не отражается на силе мышцы. Это установлено еще Вебером.

На стр. 421 без всяких к тому оснований утверждается, что распространение мерцательного движения от реснички к ресничке «совершается на низших ступенях развития (а почему именно на низших? Ред.) также путем воздействия тока действия каждой реснички на следующую».

Очень серьезные возбуждения вызывает трактовка проф. Зубковым природы процесса возбуждения. Как в этих главах, так и в последующих процесс возбуждения отождествляется с электрическими явлениями, которыми этот процесс сопровождается. Описывая опыт Лилли с грешком ктеноторы, автор пишет, что «передача возбуждения в промежутке между концами грешка совершается через морскую воду...». Вдумывался ли автор в то, что им здесь написано, и понимает ли, к каким выводам может привести подобное представление о биологическом процессе, который, якобы, может переходить через неживую среду?

Попытка свести все сложнейшие процессы к изменению заряда проходит красной нитью. На стр. 368 автор опять-таки без какого бы то ни было экспериментального обоснования считает весьма вероятным, что рефрактерность есть результат утери клеткой поверхностного заряда, а восстановление возбудимости — следствие восстановления этого заряда.

Автор просто вводит в заблуждение учащегося, когда на стр. 367 пишет: «Таким образом, современная электрофизиология подтверждает классическую теорию проведения возбуждения Гермманна». Современная физиология далеко не стоит на той грубо механистической позиции, на которой стоит автор, игнорирующий работы А. Хилла и др. Сам Хилл, который немало сделал для выяснения физико-химических явлений, связанных с процессом возбуждения, пишет о процессе проведения в нерве: «Как обычно в биологии, простое физико-химическое объяснение будет неадекватным».

Мы не можем, конечно, в данном месте входить в полемику с автором по существу вопроса, но считаем, что в учебнике столь категорическая трактовка важнейшего и сугубо спорного вопроса о природе возбуждения не должна иметь места.

Чтобы закончить с этими главами, отметим еще, что автор, который вообще старается в каждой главе показать эволюцию соответствующих функций, в главе «Мышцы» отказался от этого принципа. Эволюция форм движения от амебовидной до скелетно-мышечной не рассмотрена. Еще более крупной ошибкой является отсутствие специального раздела, посвященного физиологии гладких мышц. Этот недочет допускается почти всеми известными нам учебниками, между тем пора понять, что для врача практически нарушение функции гладкомышечных органов имеет место куда более часто, чем нарушение функции скелетной мускулатуры.

Четыре главы (с XII по XV) посвящены центральной нервной системе. Уже в заголовках этих глав допускается некоторая неточность. Глава XII носит название «Центральная нервная система (общие закономерности)» (проф. Бабский); XIII — «Центральная нервная система (специальная часть)» (проф. Бабский и проф. Верещагин), а глава XV называется «Кора больших полушарий головного мозга и высшая нервная деятельность» (проф. Бабский и проф. Гращенков). Получается, что кора больших полушарий как-то выключается из понятия центральной нервной системы. Правильнее было бы, конечно, и эту XV главу назвать «Центральная нервная система» и существующий заголовок написать в скобках.

В названных главах учащемуся дается огромный и не всегда легкий для усвоения материал. Это требует от пишущего особой ответственности в выборе и изложении материала. В эти же главы входит изложение основных работ великих русских физиологов — Сеченова и Павлова.

Мы вынуждены сказать, что авторы не справились со своей задачей.

Прежде всего они допустили ошибку, исключив почти полностью анатомо-гистологический материал.

Изложение недостаточно систематично. На стр. 438 имеется небольшой раздел «Способы исследования функций центральной нервной системы», но в нем изложены почему-то лишь два способа, а все остальные методы разбросаны на протяжении 200 страниц текста. Когда авторы переходят к специальной части центральной нервной системы, они становятся удивительно лаконичными и ограничиваются иной раз простым перечислением центров, расположенных в данном участке центральной нервной системы (см. главу «Продолговатый мозг» и др.). Авторы явно смешивают ядра нервов с физиологическими центрами, почему ядра блуждающих нервов становятся у них центрами регуляции сердечной деятельности.

Особо следует остановиться на изложении учения об условных рефлексах. Считается азбучной истиной, что в учебнике определенное направление или определенную отрасль науки, связанные с именем крупного исследователя, нужно излагать так, как излагает сам этот крупный исследователь или его ученики. Авторы почему-то посчитали возможным не столько излагать Павлова, сколько субъективно истолковывать его.

Метод образования условных рефлексов не описывается. Пропущены важные детали учения Павлова: 1) вторая сигнальная система; 2) понятие о гаснущем тормозе; 3) понятие о простом тормозе. Авторы вводят свои собственные термины, вроде «опосредованные» и «неопосредованные» рефлексы, «проводниковые» и «замыкательные» рефлексы. Предлагается новая классификация условных рефлексов по принципу эффекторного проявления и функционального значения их. Патологические состояния трактуются как парабриоз в коре. Все это ничего общего не имеет с учением Павлова. Курьезно, но факт: схему методики исследования условных рефлексов авторы дают из Беритова (стр. 576, рис. 299).

Никто не может оспаривать права авторов критиковать и истолковывать Павлова, как и всякого другого исследователя, но обязательной предпосылкой

для этого должно явиться точное изложение того, что Павловым предложено и сделано.

Число фактических ошибок и здесь немалое. На стр. 429 сообщается, что некоторые клеточные группы обособлены и образуют ядра, из которых выходят нервные стволы. А несколько ниже пишется: «Относительно обособленные клеточные группы — нервные ядра — имеются в головном мозгу и, в частности, в больших полушариях». Как известно, из ядер не всегда выходят нервные стволы; в больших полушариях нет никаких ядер, и уже во всяком случае из больших полушарий не выходит никаких нервных стволов. В изложении же авторов получается именно так.

На стр. 432 читаем: «Прикосновение к кожным волоскам боковой поверхности туловища собаки является возбудителем рефлекса почесывания. Это неверно, ибо рефлекс почесывания вызывается не прикосновением к волоскам, а механическим потиранием кожи. Неверно, что кора «начинает появляться» только у птиц, ибо уже у рептилий имеется кора (см. хотя бы у Ариенса Капперса «Die vergl. Anat. d. Nervensyst.» u. s. w.).

Неряшливость терминологии приводит к смешению важнейших понятий. На стр. 425 читаем: «...нервные клетки образуют сплетения — нервные ганглии или узлы». Разве это равнозначные понятия?

На стр. 469: «Так же, как и у краба, нервный импульс с одной ветви на другую передается, не заходя в тело нейрона, т. е. в его нервную клетку». Но ведь нейрон и нервная клетка — синонимы, поэтому не нужно было писать никакого «то есть», а поставить точку.

На стр. 487: «Рефлекторное слюноотделение возникает в результате пребывания пищи во рту». В действительности слюноотделение возникает в результате попадания пищи в рот, что далеко не одно и то же.

На стр. 569 применяется термин «оборонительные» раздражения. Существуют оборонительные реакции, но нет никаких оборонительных раздражений.

Последняя, XVI, глава посвящена физиологии органов чувств (автор — проф. Верещагин). Ни в одном даже самом лучшем руководстве, принадлежащем буржуазным авторам, этот раздел физиологии не излагается удовлетворительно. Буржуазные ученые обычно всячески уклоняются от рассмотрения гносеологической стороны вопроса, а часто завуалированно или открыто становятся на идеалистические позиции.

Конечно, в этом отношении данный учебник представляет громадное преимущество, так как четко ставит вопрос о тех гносеологических выводах, которые делаются из закона специфической энергии Мюллера. Но, к сожалению, автор, подняв этот вопрос, допустил ряд неудачных формулировок.

Так, на стр. 616 мы читаем: «Органы чувств являются как бы орудиями органа мысли — мозга...». Под орудиями мы понимаем то, чем мы воздействуем на внешний мир (см. определение Маркса в т. I «Капитала»). Поэтому такая формулировка не может не навести на совершенно нежелательное представление о том, что орган мысли — мозг — воздействует на внешний мир через свои орудия — органы чувств. Подчеркиваем, что мы ни в коей мере не предполагаем, что автор имеет подобные представления, но в погоне за образностью не надо забывать о существе вопроса.

Крупным недостатком является отсутствие у автора четкой позиции в вопросе классификации органов чувств. На стр. 615 автор декларирует различие рецепторов по виду раздражителя, но тут же сбивается и пишет: «...обонятельные, вкусовые рецепторы» и в дальнейшем переходит то на анатомическую, то на психологическую классификацию (стр. 619 — «рецептор болевого чувства» и др.).

Никак нельзя согласиться с тем, что автор игнорирует такой важный вопрос, как анализ соотношений между рецептором, связанным с ним нервным волокном и участком центральной нервной системы (центральный участок анализатора). Отметим еще некоторые частные недочеты (не все имеющиеся).

На стр. 632 говорится, что «вкусовые раздражения сигнализируют качество той пищи, которая попадает в рот». Хеморецепторы рта сигнализируют не только качество пищевых, но и отвергаемых раздражителей.

На стр. 637 утверждается, что барабанная перепонка является резонатором. Это неверно. Барабанная перепонка именно потому и выполняет свою функцию, что она не является резонатором.

На стр. 650 сообщается, что глаз позвоночных развивается из мозга. Общеизвестно, что из мозга развивается лишь сетчатка, а не глаз.

Неверно, что идентичные точки сетчатки попадают на структурно-симметричные места.

В изложении много повторений. Приводятся такие детали, которые в учебнике совершенно излишни. О законе Вебера-Фехнера пишется при изложении физиологии чуть ли не каждого органа чувств. О последовательных образах

нишется на стр. 665, а затем еще раз повторяется на стр. 669. К чему нужны такие подробности, как хронакс каждого рецептора, как закон Дондерса-Листинга? И здесь со стилем неблагополучно: «Освобождающиеся ионы, согласно ионной теории, раздражают подходящие к ним чувствительные нервы» (стр. 622). Интересно знать, «подходят» ли к ионам, кроме чувствительных, также и двигательные нервы?

В заключение нашей рецензии остановимся еще на некоторых общих положениях. Мы уже указывали на многочисленные стилистические шероховатости, но приходится отметить еще и неровность стиля. Чувствуется, что писали разные авторы. Это уже вина редактора.

Неприятное впечатление создает нередко встречающаяся претенциозность языка и злоупотребление иностранными терминами. Такие термины, как «индивидуация», «фацилитация», «климализа», «кефализация» и т. д., обильно насыпаны в книге. Все эти словечки свободно можно было бы выбросить, от чего книга только выиграла бы. Не к добру ведет также «кокетничанье» с латынью. Авторы очень любят выражения *in situ*, *in vivo*, *in vitro*.

На стр. 69 в тексте под рис. 26 написано: «Рефлекс Гольтца у лягушки. Запись сердца лягушки (*in situ*)».

Может быть, авторы считают возможным получить рефлекс Гольтца при записи изолированного сердца?

И, наконец, уж если прибегать к латыни, то нужно быть в ладах с латинской грамматикой. Между тем в нескольких местах (см. хотя бы стр. 521) находим: *ganglion mesentericum superior* (вместо *superius*) или *inferior* (вместо *inferius*).

Об ошибках в датах мы писали уже выше, но указанные ошибки не являются единственными. На стр. 532 год открытия Кл. Бернардом сосудодвигательных нервов указан 1852. Это неправильно, ибо первые опыты имели место в 1851 г. и в этом же году в отчетах о заседаниях Биологического общества было опубликовано сообщение автора.

На стр. 641 под портретом Гельмгольца неправильно указан год смерти (1891 вместо 1894). Имеются и другие, более мелкие неточности. Однако мы здесь хотели бы поставить принципиальный вопрос, какие даты вообще нужны в учебнике? У авторов нет ясной линии по этому поводу. Кому из учащихся важно знать, что именно в 1935 г. Яковлев установил факт расширения поля зрения для зеленого цвета при действии звуковых раздражителей (стр. 673)?

Каемся, мы даже сомневаемся в том, чтобы учащемуся вообще нужно было знать и фамилию Яковлева. В учебнике должны иметься лишь такие даты, которые представляют интерес или потому, что само открытие факта имеет выдающееся значение, или потому, что нужно фиксировать внимание учащегося на эпохе, в которой данный факт был обнаружен. То же самое нужно сказать и об именах. Ведь учебник — не оригинальная работа и не обзор. Всякому понятно, что авторы учебника пользуются в значительной степени чужим материалом, и нет никакой нужды всегда приводить мало говорящие учащемуся фамилии буквально сотен, если не тысяч исследователей. В данном же учебнике именно так и сделано: масса ненужных никому имен и дат и, наряду с этим, иной раз отсутствие нужных дат. На стр. 64 сообщается, что Людвиг совместно с Ционом обнаружил ускоряющее действие на сердце симпатического нерва. Мимоходом отметим, что работа эта была проделана братьями Ционами, и Людвиг тут упоминается напрасно, но почему авторы пишут здесь столь неопределенно: «в конце 60-х годов». А на следующей странице сообщается об открытии Павловым нервов, усиливающих деятельность сердца, и даты не приводится. Неужто это факт менее важный, чем десятки других, даты которых скрупулезно сообщаются? Но Павлову вообще не «повезло». Мы уже отмечали, как авторы излагают учение об условных рефлексах и методику их образования. В разделе, посвященном функциональной локализации в коре, имя и работы Павлова даже не упоминаются. На стр. 90 приводятся данные об антагонизме между различными участками сосудистой системы. О законе Дастр-Мора авторы упоминают в скобках. Но общеизвестно, что уже в 1878 г. Павлов указал на этот антагонизм и на его принципиальное значение для понимания механизма распределения крови. Французские же авторы опубликовали свою работу лишь через 6 лет, в 1884 г. Как же здесь можно говорить о законе Дастр-Мора?

Не «повезло» и крупному русскому физиологу — Самойлову. Важнейшие его работы не использованы и не упомянуты, а упоминается лишь одна второстепенная работа.

Несколько замечаний о рисунках. Едва ли нужно доказывать важность рисунка в учебнике. Но как небрежно отнеслись в некоторых случаях авторы к подбору рисунков! На стр. 87 дана кривая записи кровяного давления «по Виалю и Санцини». Неужели авторы собираются воспитывать студентов на образцах элементарной технической небрежности или неграмотности в регистрации? Пищик не писал, а «мазал» по ленте, в кривой нет регистрации времени.

На стр. 465 на рисунке показано выпадение тонуса справа, а под рисунком написано: «Выпадение тонуса... после левосторонней перерезки задних корешков».

Итог напрашивается сам собой. Товарищ Молотов в своем выступлении на Первом всесоюзном совещании работников высшей школы сказал, что «...решающая задача заключается в том, чтобы обеспечить высшую школу хорошими учебниками, достойными нашего великого дела, дела социализма». Характеризуя этот советский учебник, товарищ Молотов говорил: «Он (учебник) должен дать необходимый объем знаний и вместе с тем готовить учащегося к его будущей практической деятельности. Он должен широко использовать прежние наши учебники и иностранные учебники, где очень много ценного для учебы, и вместе с тем он должен в необходимой мере отвечать задачам идейно-политического воспитания молодежи».

Выполнили ли авторы настоящего учебника эти указания? Справились ли они с поставленной задачей? Отрицательный ответ напрашивается сам собой. Еще раз подчеркиваем, что мы не исчерпали всех ошибок и неточностей, которых мы обнаружили в книге свыше 200. Советский учебник физиологии еще должен быть создан силами коллектива советских физиологов, и мы не сомневаемся в том, что он будет создан. Мы надеемся, что и настоящая рецензия явится некоторой помощью в создании этого учебника.

Н. Рожанский, Р. Гарибьян, А. Коган, Т. Григорович, Р. Лемкуль, М. Уколова, В. Склярский.

КУРС НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ. Е. Б. Бабский, Н. К. Верещагин, А. А. Зубков, Н. И. Гращенков, Н. В. Тимофеев. Учебник для студентов медицинских институтов под редакцией проф. Е. Б. Бабского. Медгиз, 1938.

При оценке учебника, предназначенного служить нормальным руководством по физиологии для студентов медицинских институтов, необходимо исходить из следующих предпосылок. Курс физиологии в медицинских институтах ориентируется прежде всего на физиологию здорового человека. Он занимает ведущее место среди пропедевтических дисциплин, готовящих студента к прохождению клинических предметов. В соответствии с этим первой задачей курса является сообщить студенту знания о нормальных отправлениях человеческого организма, притом в таком аспекте, чтобы усвоенный материал помогал осмысливать изучение патологических процессов. Излишне говорить о том, что, выявляя повсюду функциональные особенности человека, такой курс должен строиться на использовании всего богатства экспериментального материала, добытого на лабораторных животных, материала, составляющего главную основу современной физиологии. Вместе с тем только обладание фактами и методом сравнительной эволюционной физиологии позволяет правильно ориентироваться в этом материале в пределах применимости его по отношению к человеку. Курс должен в достаточной мере представить те изменения, которые совершаются в отправлениях организма при работе, а также в зависимости от среды и условий внешней обстановки. Должны быть освещены особенности детского организма, возрастные и половые изменения и целый ряд других моментов, связанных с клинической практикой, вопросами труда, обороны страны, быта — всеми отраслями, с которыми сопрягается работа врача.

Разумеется, к числу основных требований, которым должен отвечать советский курс физиологии человека, относятся выдержанный подход и трактовка проблем в свете марксистско-ленинской методологии, а также широкое использование отечественных источников. В настоящее время в качестве основного руководства по физиологии человека для медицинских институтов принят переводный учебник Гебера. Наряду с известными положительными качествами книга Гебера обладает рядом крупных недостатков и, по нашему мнению, ни с методической, ни с дидактической стороны не может считаться удовлетворяющей перечисленным выше требованиям. Значительный шаг вперед по сравнению с нею представляет рецензируемое сочинение, написанное группой советских авторов, имеющих за собой многолетний опыт преподавания физиологии в высшей школе. Рассмотрим, в какой степени «Курс физиологии» под редакцией проф. Е. Б. Бабского может быть рекомендован в качестве нормального руководства для медицинских институтов.

Все сочинение разделяется на 16 глав. Первую главу занимает обширное «Введение», написанное проф. Бабским. В нем дается характеристика предмета, метода и задач физиологии, выясняется ее место в системе наук, ее связь с практикой, в частности, с клинической медициной, и приводится исторический очерк главнейших этапов развития физиологии. В целом «Введение» дает методологическую установку всему курсу. Вторая глава, написанная проф. Зубковым,

посвящена кровообращению. Она начинается сравнительно-физиологическим очерком развития кровеносной системы и автоматии сердца. Далее излагается физиология сердца и сосудов и регуляция их деятельности. Третья глава — о крови и лимфе — написана доц. Тимофеевым. Она охватывает описание крови как внутренней среды и защитную функцию крови. Дыхательная функция крови описывается в четвертой главе, посвященной дыханию (написана проф. Зубковым). Эта глава начинается сравнительно-физиологическим очерком, за которым следует изложение клеточного дыхания, участия крови в дыхании и внешнего дыхания и его регуляции. В заключительном разделе главы рассматриваются функциональные изменения систем циркуляции и дыхания при различных условиях. Пятая глава излагает физиологию пищеварения и всасывания; она также начинается сравнительно-физиологическим вступлением, за которым следуют методы изучения пищеварения и изложение процессов в различных отделах пищеварительного тракта. Глава написана проф. Бабским и доц. Тимофеевым. Шестая глава принадлежит перу тех же авторов. В ней излагаются учение об обмене веществ и энергии и учение о питании. Первую половину главы занимает изложение белкового, жирового, углеводного и водно-минерального обмена. Далее следуют витамины, энергетический баланс и учение о питании. Дальнейшие пять глав написаны проф. Зубковым. Седьмую главу занимают выделительные процессы — выделение мочи, пота, кожного сала и молока. Восьмая глава описывает внутреннюю секрецию. Девятая, десятая и одиннадцатая главы посвящены общим закономерностям процессов возбуждения и физиологии мышц и нервов.

Центральная нервная система занимает 4 следующие главы. Двенадцатая глава (автор — проф. Бабский) излагает общие закономерности центральной нервной системы: сравнительно-физиологический очерк, общие понятия о рефлексах, свойства нервных центров, координация рефлекторных процессов, трофическая функция нервной системы. Тринадцатая глава, написанная проф. Бабским и проф. Верещагиным, содержит описание спинного мозга и отделов головного мозга до подкорковых ядер. Глава заканчивается изложением питания мозга и спинномозговой жидкости. Четырнадцатая глава (автор — проф. Бабский) посвящена вегетативной нервной системе и ее участию в реакциях организма. В пятнадцатой главе содержится описание функций коры больших полушарий и высшей нервной деятельности (авторы — проф. Бабский и проф. Проппер-Грашников). Здесь дается сравнительно-физиологический очерк развития коры, приводятся методы исследования функций коры, излагаются учение об условных рефлексах и учение о локализациях. Заключительная часть главы посвящена физиологии сна. Последняя — шестнадцатая — глава, написанная проф. Верещагиным, включает в себе физиологию органов чувств.

Уже беглый обзор содержания рецензируемого учебника показывает принципиально правильный подход авторов к предмету. Методологические вопросы не затуманиваются, но ставятся и разбираются достаточно развернуто всюду, где они возникают. Трактовка понятий о жизни и живом веществе, о взаимоотношении между организмом и его частями, об обмене веществ, о достоинстве восприятий внешнего мира органами чувств, о качественном своеобразии физиологии человека и др. выдержана в духе марксистской методологии. Материалы по истории развития функции предшествуют описанию каждой функциональной системы и привлекаются для анализа действующих в ней механизмов в значительно большей мере, чем в любом другом руководстве физиологии человека. Особенно богаты сравнительно-физиологическим материалом главы о кровообращении, пищеварении, дыхании, нервной системе. В большинстве случаев материал доведен до последних достижений. Работам советских физиологов отводится много места. Широко отражены идеи и направления больших советских физиологических школ: Павлова, Орбели, Введенского-Ухтомского, Бериташвили, Штерна и др. Достаточное внимание уделено клиническим приложениям и перспективам физиологии, вопросам физиологии труда, высотной глубинной физиологии, возрастным и половым особенностям и другим вопросам, соприкасающимся с практикой. Изложение материала стоит на достаточно высоком научном уровне и вместе с тем доступно. К числу наиболее удачных глав следует отнести: «Введение», «Внутренняя секреция», «Специальная часть центральной нервной системы», «Вегетативная нервная система», «Кора и высшая нервная деятельность», «Органы чувств». С удовлетворением можно отметить, что обычно эти главы принадлежат к числу наиболее трудных для составителей.

Наряду с перечисленными положительными качествами рецензируемое сочинение обладает рядом недостатков. Наиболее существенными из них являются следующие.

1. Книга недостаточно однородна и соразмерна в своих частях. Этот недостаток, обусловленный в известной степени участием нескольких авторов, относится как к количественному соотношению частей сочинения, так и к способу

изложения материала. Стоит сопоставить между собой, например, главу о коре и главу о крови и о выделениях, чтобы это несоответствие сразу бросилось в глаза. При всем значении коры больших полушарий для физиологии человека глава эта чрезмерно велика для учебника в 50—60 печатных листов, она с успехом заняла бы свое место в книге вдвое большего размера. Излагаемый в ней материал по обилию и детализации мало соизмерим, например, с материалом главы о выделениях, представляющим другую крайность своей сжатостью и схематичностью. Не выдержана книга и по манере изложения. Здесь одной крайностью является чрезмерная догматичность, другой — чрезмерная растянута в описании фактического материала. Иногда оба приема уместаются в пределах одной главы (например, главы о крови, выделениях, возбуждении).

2. Другим конструктивным недостатком является не всегда удачное расположение материала. Мы считаем, что кровь должна предшествовать кровообращению, а не следовать за ним, что изложение дыхательной функции крови должно быть сосредоточено в главе о крови, а не в главе о дыхании, что неправильно объединять в одной главе терморегуляцию с выделениями. Очень ответственным местом в каждой главе является вступительная часть, в которой должны излагаться принципиальные сведения о последующем содержании, основные понятия и определения. С этой точки зрения нам представляются неудачными вводные части глав о пищеварении и в особенности об обмене веществ.

3. Наряду с упомянутыми выше хорошо написанными главами имеются и такие, которые представляют нам недостаточно разработанными. В этом отношении наименее удовлетворяет глава, посвященная общим понятиям о явлениях возбуждения. Сама идея предпослать изложению физиологии мышц и нервов особую главу, которая трактовала бы об общих закономерностях возбуждения, вряд ли может вызвать возражение. Но со способом изложения этих закономерностей автором главы трудно согласиться. Вместо того чтобы начать с фактов и на их основе строить теоретические заключения, автор зачастую поступает наоборот. Это приводит к тому, что глава содержит в себе припороженные положения и теорий, которыми как будто постулируются последующие факты. Чрезвычайно сжато и схематично изложен классический материал по электрофизиологии. Отсутствует общая теория биоэлектрических явлений. Слабо улавливается связь между теорией Нернста и методом хронаксии. Недостаточно четко выявлены соотношения между отдельными моментами развития возбуждения.

4. Сравнительно-физиологический материал излагается недостаточно строго и конкретно. Замечается кое-где злоупотребление выражениями «высшая» или «низшая» ступень развития, увлечение слишком поверхностными схемами.

5. Перейдем к замечаниям по содержанию отдельных глав. В главе о кровообращении трудно согласиться с описанием особенностей эмбрионального кровообращения перед изложением основных сведений по кровообращению. Недостаточно освещен вопрос о коронарном кровообращении. Отсутствует схема сердечно-легочного препарата.

В главе о крови слишком поверхностно изложено учение об иммунитете, хотя оно и рассматривается в другом курсе. Почти нигде не сказано о ретикуло-эндотелиальной ткани. Мало говорится о физиологическом значении отдельных ионов. В главе о дыхании слишком расплывчато представлены схема тканевого дыхания, взаимоотношение между геминным и флавиновым дыханием, роль каталазы. Чрезмерно сжато изложение дыхательных движений. Недостаточно ясно изложен механизм расширения легких при вдохе.

В главе о пищеварении с недостаточной точностью изложен вопрос о возбудителях панкреатического сокоотделения. Нечетко разграничены механизмы сокоотделения на жир и на кислоту. Не рассмотрен вопрос о роли пилорического и бруннеровского отделов. Дается устарелое объяснение механизма открывания привратника. Недостаточно сведения о нервном механизме дефекации.

В главе об обмене веществ мало удовлетворительна вступительная часть, где должны были быть четко изложены основные понятия биоэнергетики, сравнительно-физиологические данные, вопрос о соотношении между пластическим и энергетическим обменом. Мало внимания уделено соотношениям между превращениями отдельных веществ. Закон изодинамией рассматривается без критики. Принципы составления пищевых норм изложены слишком фрагментарно. Недостаточно показано клиническое применение энергетики.

В главе о выделениях отсутствует современный сравнительно-физиологический материал по вопросу о роли клубочков и канальцев. Слишком упрощенно изложен вопрос об иннервации мочевого выделения. Недостаточно разобран вопрос о диуретиках и способах их действия.

В главе о мышцах слабо развит отдел о физических свойствах мышц в покое и при возбуждении. Не приводятся диаграммы упругого растяжения.

В главе об общих закономерностях центральной нервной системы мало от-

ражены современные представления о механизме центральных процессов. Отсутствуют введенные Шеррингтоном представления об окклюзии и о центральных состояниях возбуждения и торможения. Вторым недостатком этой главы является неудачное расположение материала по критике учения о центрах и пластичности нервной системы. С этими идеями читатель должен ознакомиться после того, как составит ясное представление о центрах. Автор разбросал их по разным местам главы, в том числе и там, где они не могут еще быть усвоены надлежащим образом.

Упущением следующей главы является отсутствие данных, характеризующих особенности основных спинномозговых рефлексов: сгибательного, разгибательного и проприоцептивного. Удачно написанная глава о вегетативной нервной системе чрезмерно растянута, как и следующая за ней глава о коре и высшей нервной деятельности.

В главе об органах чувств недостаточно развита общая часть. В особенности это относится к классификации органов чувств и сравнительно-физиологическому очерку. Отсутствует связанное изложение ионной теории, хотя ссылки на нее имеются при описании каждого органа. Отсутствует критика учения Хэда о протопатической и эпикритической чувствительности, между тем как это учение весьма серьезно оспаривается.

Можно было бы привести еще ряд недостатков и упущений. К их числу следует отнести значительное количество фактических ошибок, перечисление которых заняло бы много места.

В последующих изданиях они должны быть устранены. Мы полагаем, однако, что и в настоящем своем виде рецензируемый учебник принесет большую пользу в высшей школе и появление его следует приветствовать.

И. Л. Кан

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА (учебник для институтов физической культуры). Составил проф. А. Н. Крестовников при участии доц. Н. И. Тавастшерна. Гос. изд. «Физкультура и спорт», 1938, стр. 507, ц. 8 руб. 90 коп.

Развитие спорта в нашей стране, наличие специализированных физкультурных институтов, общий подъем работы вузов на должную высоту — вот то, что уже само по себе говорит о необходимости издания учебников в направлении, подобном вышедшему курсу физиологии человека.

Первый опыт издания учебника физиологии для институтов физической культуры, в котором, наряду с основами физиологии, были бы отражены физиологические особенности организма при различных гимнастических и спортивных упражнениях, принадлежит проф. А. Н. Крестовникову и доц. Н. И. Тавастшерну.

Авторы ввели в учебник много нового, не совсем обычного для общего курса физиологии материала. В курс «Физиологии человека» помещен большой материал по вопросу о физиологии организма при различных гимнастических и спортивных упражнениях. Эти данные приведены в таком количестве, что учебник может служить в этом отношении справочником и не только для учащегося, но и для инструктора физкультуры, преподавателя, врача и даже физиолога. С этой точки зрения книга представляет большой интерес.

Но эта положительная, казалось бы, сторона курса физиологии теряет свою ценность, если мы его будем рассматривать не как справочник, а как учебник, по которому студентом должны быть изучены основы физиологии.

В курс физиологии включено свыше 100 цифровых таблиц. В отделе «Дыхание», например, 1 таблица приходится почти на 2 страницы текста, в главе о кровообращении — на 1½ страницы текста. Цифровых данных очень много и в тексте, например, в главах «Мертвая точка» и «Второе дыхание» и др. Весь учебник пестрит огромным количеством фамилий авторов, работы которых использованы при составлении книги. Так, например, в главе «Дыхание» помещено около 110 различных фамилий, повторяющихся свыше 220 раз. Если этот колоссальный цифровой материал, эти ссылки на различных исследователей являются ценными для специалиста в этой области, то для студента, которому нужен простой, легко и понятно изложенный учебник, содержащий основы физиологии, это лишний, совершенно ненужный, только затрудняющий обучение материал. Цифровой материал и ссылки на авторов в учебнике должны быть в значительно меньшем количестве, чем это имеет здесь место.

К недостаткам курса «Физиологии человека» мы относим и несколько необычный порядок распределения материала, который не может быть признан удачным. Так, например, изучение крови следует за кровообращением, которое идет после дыхания. Центральная нервная система помещена в начале книги, а вегетативная нервная система — в конце. Обмен веществ разбит на три совершенно самостоятельные главы, между двумя из которых помещен отдел пищева-

рения. Водно-солевой обмен предшествует выделительной системе. В главу о выделениях попала теллорегуляция и т. д.

Наряду с таким неудачным распределением материала в смысле его последовательности бросается в глаза и неравномерное его распределение по месту, отведенному в учебнике на тот или иной отдел. Одним отделам курса уделено большое внимание, другие сокращены до минимума. Так, например, на физиологию мышечной системы отведена всего лишь 31 страница, в то время как на органы чувств — 65 страниц, на обмен веществ (все 3 главы) — 108 страниц, а на пищеварение — 18 страниц и т. д.

Неудачное распределение материала вынудило авторов часто повторяться. Так, например, о гемоглобине сказано в нескольких местах, причем о его дыхательной функции учащийся узнает раньше, чем о том, что такое гемоглобин; о диурезе сказано раньше, чем о функции почек. Химия мышечного сокращения излагается в двух самостоятельных главах: на стр. 23 («Химические изменения в мышцах») и на стр. 346 («Химизм мышечного сокращения»), причем в обеих главах дается различный материал.

Главы «Размеры сердца» имеются на стр. 237 и 266. О переваривании пищевых веществ и их всасывании сказано и в обмене веществ, и в пищеварении, и т. п. О том, что такие процессы ассимиляции и диссимиляции, становятся известными лишь на стр. 417, т. е. в конце книги, и т. д. Повторения в том количестве, в каком они имеются в курсе «Физиологии человека», пользы не приносят. Наоборот, учащийся не может сосредоточить своего внимания на основных моментах той или иной главы, а неудачное распределение материала в смысле последовательности будет приводить к неполному и несвоевременному изучению того или иного явления или процесса.

Краткое изложение таких отделов, как, например, «Мышечная система», привело к тому, что ряд существенных моментов в физиологии мышечной системы в учебнике оказался совсем неосвещенным. Мы, к нашему удивлению, не нашли в учебнике ни слова об утомлении мышц и нервной системы. Между тем именно в этом курсе физиологии вопрос об утомлении должен был бы получить всестороннее освещение. Авторы ограничились по этому поводу лишь главой «Утомление глаза». Мы не находим в учебнике ничего о трупном окоченении мышц, электротонусе, физиологии гладких мышц, о таких положениях тела, как стояние, и т. д. Много есть пропусков и в других отделах. Так, например, авторы совсем опустили парашитовидную железу, физиологию молочной железы, внешнюю секрецию половых желез. Ведь все это есть основы физиологии, которые так или иначе должны быть отражены в учебнике.

Если посмотреть, за счет чего отведено так много места обмену веществ, то оказывается, что большая часть в этой главе посвящена химии. Только одних химических формул (эмпирических и структурных) здесь приведено свыше 200. Здесь говорится о классификации белков и других веществ, о реакциях на них, их свойствах и т. п. Если в институтах физкультуры нет специального курса биохимии, то почему тогда в учебник не включена химия мочи, гормонов и т. п.? И учебник тогда должен был бы получить какое-то иное название. Если такой курс есть, учебник физиологии незачем заполнять вопросами биохимии.

Наконец, следует отметить еще отсутствие каких бы то ни было в учебнике обобщений. Материал изложен схематично, до чрезвычайности сжато, распылен по различным главам книги. И даже при описании тех или иных особенностей в физиологических отправлениях организма, которые имеют место во время тех или иных упражнений, почти совершенно не встречается указаний на то, почему именно наступили эти изменения, почему не наступили другие, каково значение их. Все это демонстрируется преимущественно сухим цифровым материалом. Эти недостатки учебника лишают студента возможности понять целостность, общность в течении физиологических процессов в организме, понять взаимодействие органов и систем, понять всю глубину изучаемых явлений.

Нельзя, конечно, обойти молчанием и то, что в учебнике имеется большое количество совершенно неверно освещенных данных. Даже в тех небольших, схематически изложенных анатомических сведениях, которые имеются в книге, мы встречаемся с рядом неверных или совершенно запутанных положений. Приводим несколько примеров. Стр. 6: «Установлено, что из артерий, идущих параллельно мышечным пучкам, в промежуточной соединительной ткани проходят в самых различных направлениях сосуды, так что на переперечнике мышцы капилляр окружают мышечные пучки венцом». Конечно, понять студенту, о каких сосудах идет речь, в этой фразе нелегко. Стр. 444: «Почка состоит из большого количества извитых трубок с двойной кровеносной сетью. Эти трубки, как и почечные трубки, располагаются в соединительнотканых тяжах, пронизывающих вещество почки». О каких трубках, «как и почечные трубки», говорят авторы, нам неизвестно. На стр. 167 автор сообщает, что: «Дыхательный аппарат состоит из двух систем: воздухоносной и кровеносной». Можно думать, что нервных элементов в дыхательном аппарате совсем нет. На стр. 403 chorda

tympani именуется «барабанным нервом», т. е. термином, не встречающимся в научной литературе.

Значительное количество недопустимых ошибок имеется не только в анатомических обзорах и данных, но и в весьма важных характеристиках деятельности тех или иных органов. На стр. 38 авторы пишут: «Возникающие в нервном волокне изменения — импульсы — могут быть зарегистрированы гальванометром». Читая эти строки студент к импульсам отнесет и химические изменения в нервном волокне, думая, что и их можно зарегистрировать гальванометром. Стр. 75: «Отдельные участки коры больших полушарий являются местом координированных движений». Здесь совершенно ясно сказано о наличии движений в коре. Стр. 84: «Специфичность условных рефлексов заключается в том, что когда имеется выработанный рефлекс на 1000 колебаний в 1 минуту, то на 800 колебаний также вызывается рефлекс», а двумя строчками ниже: «Реагирование только на определенный раздражитель и отсутствие реакции на близкие к этому раздражители и является признаком специфичности условных рефлексов, способности их уточняться». Два прямо противоположных друг другу положения! У учащегося сейчас же возникает вопрос «Чему же верить?» Стр. 139: «Электро-физиологические исследования Уйвера и Брея... вызвали появление частотной теории (или телефонной) слуха Рэзефорда». Рэзефорд, насколько нам известно, дал свою теорию в 1887 г., а исследования Уйвера и Брея относятся к 1930 г. Таким образом, изложенное здесь не соответствует действительности. Стр. 145: «Вкусовая чувствительность значительно меньше, чем обонятельная, например, ощущение сладкого вызывается 0,005 мг сахараина». Каким образом по сахарину можно установить, что вкусовая чувствительность «меньше, чем обонятельная», нам неизвестно. Неизвестно нам и то, каким путем или опытом вообще можно производить здесь сравнение.

В отделе пищеварения мы встретили особенно много ошибок, причем таких ошибок, которые могут учащегося сбить с толку. Мы не будем останавливаться на них подробно, а приведем главные из них в качестве примера. Стр. 401: «Наибольшее количество слюны из околоушной железы вытекает на $\frac{1}{4}\%$ раствор соляной кислоты, смоченный водой мясо-сахарный порошок и молоко; наименьшее — на мясо; из подчелюстной железы — наибольшее при мясном порошке и соляной кислоте, наименьшее — при песке, мясе и смоченном мясо-сахарном порошке. Таким образом, сухость пищи является раздражителем слюнных желез... Реакция на несъедобные вещества (соляную кислоту и песок) характеризуется обильным слюноотделением». Приведенная для демонстрации этого таблица, конечно, не соответствует написанному в тексте. Стр. 409: «Поджелудочный сок выделяется почти непрерывно...» Девятью строчками ниже: «Отделение поджелудочного сока начинается через 2 минуты после поступления пищи в рот». Действие нервной системы на поджелудочную секрецию описывается на стр. 410 так: «Тормозящее действие блуждающего нерва наблюдается и при раздражении противоположного блуждающего нерва. Симпатический нерв также вызывает отделение сока». Мы полагаем, что подобное изложение пищеварения приведет к тому, что учащийся будет иметь о нем неверное представление.

Теория мочеобразования Гейденгайна также изложена неверно. Об этом можно судить по следующей ее характеристике на стр. 447: «Им (т. е. Гейденгайном) было высказано предположение, что не давление крови, а скорость тока ее в клубочках определяет мочеобразование». И на стр. 448: «Следовательно, согласно секреторной теории, все вещества активно выделяются эпителием почек».

Здесь мы привели только часть тех недопустимых ошибок, которые имеются в курсе «Физиологии человека». Полагаем, что подробно на них останавливаться нет надобности. Можно, однако, отметить еще, что такие явления, как хронаксия, парабноз, скорость движения крови, движения кишечника, кровяные группы и т. д., освещены неясно, путанно и в известной части также неверно.

Проф. А. Н. Крестовников в предисловии пишет о том, что книга издавалась «срочно». Это видно. Однако такая оговорка не может оправдать недостаточно внимательного отношения авторов к составлению книги. Ошибок в учебнике так много, что даже при указывании на них учащемуся он часть их воспримет как должное, как то, чему следует верить.

Нам кажется, что учебник такого направления, какой пытались создать авторы, необходим, а поэтому мы считаем нужным в возможно короткий срок, но во всяком случае не «срочно», выпустить в свет второе издание этой книги, в котором все указанные выше ошибки были бы тщательно исправлены.

Государственному издательству «Физкультура и спорт», выпустившему «Физиологию человека» в качестве учебного пособия для институтов физической культуры, можно было бы рекомендовать приглашение более квалифицированных редакторов для издания учебных пособий по специальным вопросам для высшей школы.

Доц. В. Красуекый

КИНОФИЛЬМЫ ПО ФИЗИОЛОГИИ

В нашей стране кинофильмы по физиологии, как, впрочем, и по всем медицинским дисциплинам, создавались либо большими производственными организациями, как, например, Совкино («Механика головного мозга», «Проблема питания» и др.), либо делались из кинодокументационного материала, снятого в том или другом институте не по плану и лишь затем смонтированного в кинофильм (киносъемки ВИЭМ и его филиалов, университета в Тбилиси и т. д.), лишь очень немногие фильмы снимались по сценариям и действительно были учебными фильмами («Опыты с изолированным сердцем» и «Опыты по физиологии спинного мозга»). Единого плана экранизации курса физиологии в медицинских и биологических вузах никогда не было. Фильмы, заснятые в различных институтах в результате похвальной инициативы отдельных лиц, как правило, делались, однако, кустарно, без достаточного кинооборудования и на случайные темы. Коллективы, работавшие над тем или иным медицинским фильмом (режиссер, консультант, кинооператор), часто распадались после окончания работы и опыт их растрачивался впустую.

Несколько лет назад наркомздравы СССР и РСФСР взялись за кинофикацию медвузов и выпустили небольшое количество полнометражных и короткометражных фильмов.

В июне 1938 г. дело кинофикации перешло в ВИЭМ, который по декрету от 28.XI.1938 г. должен организовывать и контролировать производство учебных и санпросветфильмов, а в своем отделе медицинской кинематографии может ставить лишь документационные (исследовательские) фильмы.

Какие же фильмы имеются в настоящее время по физиологии?

Если исключить фильмы, выполненные по заказу НКПроса для средней школы, то количество оставшихся фильмов не превысит двух десятков. Все это фильмы по нормальной физиологии; по биохимии и фармакологии нет ни одного фильма, по токсикологии—5 фильмов. Рассмотрим те физиологические фильмы, которые могут быть в настоящее время использованы в медвузах для показа на лекциях в их нынешнем виде или после перемонтажа.

«Механика головного мозга» (поведение человека). Немой. 6 частей. 2100 м. Производство «Межрабпом—Русь», 1926 г. Режиссер В. Пудовкин.

Этот фильм в свое время сыграл большую роль в популяризации среди широкой публики учения об условных рефлексах. Он предназначался для демонстрации в обычных художественных кинематографах и на экранах клубов и потому показ экспериментов и соответствующих им случаев из жизни был элементарным. Материала в фильме было чересчур много и потому впечатление получалось пестрое и нечеткое. В настоящее время этот фильм для медвузов не годится и его может заменить кинофильм, заснятый в последние годы:

«Физиология и патология высшей нервной деятельности». Звуковой. 21 часть. 5050 м. Производство Лентехфильм, 1935—1937 гг. Режиссер М. А. Галл.

Для создания этого фильма был организован еще при жизни И. П. Павлова в 1935 г. научный совет, куда входили: проф. П. С. Купалов, Н. А. Подкопаев, Л. Н. Федоров, И. С. Розенталь, Ф. А. Майоров и В. В. Рикман. Фильм снимался 3 года и частично был просмотрен самим И. П. Для приемки фильма была выделена НКЗдравом специальная комиссия, возглавлявшаяся акад. Л. А. Орбели и состоявшая из проф. С. А. Саркисова, П. К. Анохина, А. С. Шмарьяна и Л. А. Корейша. Комиссия предложила внести ряд изменений в фильм и сочла возможным допустить его в медвузы. Так как это фильм очень длинный, то решено показывать его отдельными фрагментами с лекционным сопровождением. По мнению акад. Л. А. Орбели, фильм необходимо было выпустить на экран как можно скорее. С переходом всего дела кинофикации в ВИЭМ были приняты все меры к выходу этого фильма; в начале 1939 г. крупнейшие медвузы Союза получили экземпляры этого фильма.

Содержание этого фильма—учение об условных рефлексах—представлено также еще несколькими фильмами:

«Рафаэль и Роза». Научно-популярный. Звуковой. 3 части. 930 м. Производство Союзтехфильм, 1936 г. Режиссер Н. В. Николаи.

«Павлов». Киноочерк. Звуковой. 1 часть. 310 м. Производство Лентехфильм, 1936 г. Выпущен к Международной выставке в Париже в 1937 г. Режиссер Н. В. Николаи.

Оба эти фильма содержат мало настоящего учебного материала и могут быть использованы в медицинских и биологических вузах только как фильмы, дающие представление, правда, довольно общее и поверхностное, о работах школы Павлова.

В настоящее время в производстве находятся еще два фильма о Павлове:

«Акад. И. П. Павлов» (его жизнь и деятельность). Немой вариант. Около 1 500 м. 5 частей. Научный консультант — проф. Л. А. Андреев, режиссер Л. В. Голуб. Производство ВИЭМ.

Этот фильм документального характера. В него вошли кадры, снятые при жизни И. П. в Ленинграде, Колтушах, на XV Международном конгрессе физиологов, и сцены похорон Павлова.

«И. П. Павлов». Звуковой. 300 м. 1 часть. Производство Союзтехфильм. Режиссер Б. Ф. Светозаров.

Этот фильм снимается для Международной выставки в Нью-Йорке в 1939 г. и, вероятно, будет выпущен также на советский экран с русским текстом.

О поведении обезьян был выпущен на экран научно-популярный фильм:

«Сухумский питомник обезьян». Немой. 1 часть. 291 м. Производство Совкино, 1929. Сценарий проф. Л. Н. Воскресенского и проф. Тоболкина.

Фильм этот большого научного значения не имеет, и разрешительное удостоверение на него было дано только до 1.1.1938 г. и возобновлено не было. В последние годы в Сухуми в филиале ВИЭМ производились съемки Н. А. Волоковым, Н. Ю. Войтонисом и др. Эти съемки были произведены по определенному плану и, несомненно, представляют большой интерес. К сожалению, они пока еще не смонтированы и будут выпущены на экран только в 1939 г.

По физиологии центральной нервной системы имеются еще три фильма:

«Изолированная голова собаки». Немой. 2 части. 602 м. Производство Союзкино, 1931 г. Научный консультант [REDACTED] Режиссер В. П. Бутомо.

Этот фильм показывает восстановление рефлексов при возобновлении кровообращения в изолированной голове собаки. Разрешительное удостоверение до 1.1.1939 г., и потому фильм без переделки демонстрирован в медвузах быть не может.

«Опыты по физиологии спинного мозга». Учебный. Немой. 2 части. 600 м. Производство ЦИНУПМЕД и Техфильм, 1932 г. Сценарий К. Х. Кекчева.

Эксперименты производились в Физиологическом институте I Московского государственного университета А. А. Зубковым под общим наблюдением проф. М. Н. Шатерникова. Киносъемки производились при непосредственном участии проф. В. Н. Лебедева и оператора Б. Г. Доллина. В фильме показаны безусловные рефлексы и выпадение чувствительности и моторики задней части тела собаки при перерезке ее спинного мозга. Фильм этот будет в 1939 г. перемонтирован и дополнен показом картины децеребрационной ригидности и методикой «холодного разреза» спинного мозга и пр. Возможно включение в этот фильм опытов проф. Н. Ф. Попова с животными, лишенными спинного мозга.

В производстве в настоящее время находится учебный фильм для институтов усовершенствования врачей и медвузов:

«Проблема центра и периферии». Немой. Производство ВИЭМ, 1939 г. Научный консультант — проф. П. К. Анохин.

Физиологии кровообращения посвящены два фильма:

«Опыты на изолированном сердце». Немой. 3 части. 750 м. Перемонтаж и выпуск ВИЭМ, 1939 г. По сценарию К. Х. Кекчева.

Опыты для этого фильма выполнены А. А. Зубковым, Г. Н. Зиловым и В. Л. Губарем. Съемки производились при непосредственном участии проф. В. Н. Лебедева и оператора Б. Г. Доллина в Физиологическом институте им. Сеченова (дир. — проф. М. Н. Шатерников). Этот фильм показывает методику изолирования сердца холоднокровных и теплокровных, действие солей, блуждающего нерва на изолированное сердце лягушки. При перемонтаже добавлены опыты Габерлянда с Herz hormone, Отто Леви с Vagusstoff, Старлинга с легочно-сердечным препаратом и кадры по микроскопии живого сердца лягушки проф. М. И. Граменицкого.

Недавно появился фильм:

«Физиология и патология кровообращения». Звуковой. 2 части. Вышли первый и второй фильмы этой серии. Первый фильм называется «Тоны и шумы сердца». 600 м. Научный руководитель — проф. В. Ф. Зеленин. Режиссер В. Н. Карин. Производство Союзтехфильм, 1937 г.

Авторы этого фильма поставили себе задачу воспроизвести на экране различные фазы сердечной деятельности с синхронным звучанием шумов и тонов. Этот первый опыт создания звукового фильма, где звуком передается не только речь диктора, но и непосредственно само физиологическое и патологическое явление,

можно признать в общем удавшимся, хотя тоны, воспроизводимые с помощью фильма, несколько отличаются от обычных, выслушиваемых с помощью стетоскопа тонов сердца. Фильм «Физиология и патология кровообращения», несмотря на некоторые недостатки (обилие мультипликаций, недостаток живого материала), может быть с большой пользой применен при преподавании нормальной физиологии и терапии.

Есть еще один фильм по вопросам физиологии, правда, снятый уже давно. Это:

«Проблема питания». Научно-популярный. Немой. 5 частей. 1944 м. Научный руководитель — проф. Л. Н. Воскресенский. Консультанты: проф. Б. А. Лавров и М. Н. Шатерников. Режиссер Я. М. Посельский. Производство Союзкино, 1927 г.

Этот фильм в настоящее время находится в перемонтаже, так как раздел, посвященный витаминам, дает представление только о витаминах В и С, учение о калориях М. Рубнера изложено весьма примитивно и, наконец, последняя часть фильма, касающаяся гигиены питания, с точки зрения требований нынешнего времени представляется совершенно неудовлетворительной.

В 1939 г. Главтехфильм по заказу ВИАМ будет снимать два полнометражных фильма: «Кровообращение» при научном руководстве засл. деят. науки проф. М. Н. Шатерникова и «Мышцы и нервы» при научном руководстве проф. А. Н. Магницкого.

Кроме этого, в Ленинграде в настоящее время снимается фильм «Физиология человека» для средней медицинской школы.

Вот собственно все, чем обладает Советский Союз в области кинофильмов по физиологии. Это очень немного. Не экранизированы отделы курса нормальной физиологии: дыхание, выделение, внутренняя секреция, рефлексы Магнус-Клейна, мозжечок, моторика, вегетативная нервная система, органы чувств и мн. др. Чтобы полностью экранизировать курс нормальной физиологии и дать в помощь преподавателю наиболее трудные и сложные эксперименты в кинофильме, необходимо выпустить еще 15—20 полнометражных фильмов по физиологии. Однако возможности студий Главтехфильма ограничены, и если на все медицинские дисциплины в год отпускается 15 единиц, то на долю физиологии приходится всего 2 фильма. Единственный выход из этого трудного положения — это поручать отдельным физиологическим учреждениям снимать под контролем Главтехфильма фильмы по физиологии. По моим подсчетам, ВИАМ, Академия наук, Тбилисский и другие университеты, некоторые кафедры физиологии мединститутов смогли бы уже в текущем году дать 8—10 фильмов.

Однако создание новых фильмов, — это лишь полдела. Надо наладить продажу или прокат готовых фильмов. Сейчас ни одна кафедра не может достать нужный ей фильм. Прокат учебных фильмов по всем разделам медицины в настоящее время осуществляется путем соглашения с Союзкинопрокатом.

К. Кекчеев



Ответственный редактор Л. А. Орбели

Сдано в производство 23.III.1939
Подписано к печати 16.V.1939

Техн. редактор Е. Н. Матвеева
Выпускающий М. В. Аксентьев

Уполн. Главлита РСФСР А—11635. Медгиз 151. Формат 72×105¹/₁₆. 8,25 печ. л. 12,5 авт. л.
Змк. 64 000 зн. Заказ № 226. Тираж 1.800 экз.

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

СОДЕРЖАНИЕ

А. В. Тонких, К вопросу об экспериментальном гипертиреозе. Сообщение I . .	455
М. Г. Дурмишьян и А. Т. Худорожева. К вопросу об экспериментальном гипертиреозе. Сообщение II	463
С. М. Дионесов, О гормональной регуляции желудочной секреции при «болевом» раздражении. Сообщение I	470
С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров, Тренировка коркового торможения у возбудимых типов. Сообщение I	478
С. Каминский и В. Вольпе, Тренировка торможения у возбудимых типов. Сообщение II	487
Эзрас Асратян и Ракед Барсегян, Влияние шейного симпатического нерва на лабиринтные тонические рефлексы	497
А. С. Либерфарб, Материалы к изучению тонических рефлексов у нормальных животных	505
В. А. Петров, Электрическая характеристика живой ткани	512
Н. М. Иванов, О периодических сокращениях двенадцатиперстной кишки . .	520
Г. В. Попов, Сопряженная ритмическая работа верхних конечностей	524
О. А. Розенфельд, Материалы к физиологии желчеотделения. Сообщение I	534
Р. О. Файтельберг, П. М. Юрист и Ф. С. Хинкус, Всасывание этилового алкоголя в желудочно-кишечном тракте при В-авитаминозе	540
С. М. Лейтес и О. А. Сердюкова, К характеристике действия кетогенной субстанции гипофиза	544
М. И. Шустер, М. С. Гаевская, М. И. Теличева, Е. Н. Тишина, В. А. Неговский, Получение гепарина и его свойства	552
Б. П. Шведский, К вопросу об определении тромбина и антитромбина в крови	561
Критика и библиография	569

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР
им. И. М. СЕЧЕНОВА

Редакция просит авторов в отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 000 печ. знаков). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т.п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие советские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, 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. Дионесову.

Редакция

561

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

По вопросам подписки и доставки журнала обращаться по адресу: Москва, Маросейка, 7, Главная контора подписных и периодических изданий КОГИЗа