

п-1 58

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И · М · С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



ВЫП. 6

ТОМ XXVI

НАРКОМЗДРАВ СССР · МЕДГИЗ

МОСКВА · 1939

СОДЕРЖАНИЕ

А. И. Бронштейн, О явлениях сенсibilизации при определении порогов чувствительности органов чувств	587
А. И. Бронштейн и А. В. Лебединский, К вопросу об обнаружении явлений взаимодействия между отдельными элементами сетчатки	596
Н. В. Зимкин и А. В. Лебединский, О движении зрачка при раздражении периферического отрезка тройничного нерва	603
А. В. Тонких, К вопросу об экспериментальном гипертиреозе. Сообщение III	612
В. Ф. Викторov и А. Т. Худорожева, К вопросу об экспериментальном гипертиреозе. Сообщение IV	617
А. Т. Худорожева, К вопросу об экспериментальном гипертиреозе. Сообщение V	624
И. А. Аршавский и В. Д. Розанова, Рефрактерная фаза скелетной мускулатуры в онтогенезе	629
А. А. Войткевич, Влияние вещества различных зон передней доли гипофиза на развитие цыплят	640
И. С. Кандрор и Л. Л. Шик, Определение выделения азота из организма человека после пребывания под повышенным атмосферным давлением	650
В. А. Жижинов и А. Г. Жиронкин, К вопросу о хроническом влиянии дыхания повышенными концентрациями кислорода на организм животных	657
Е. И. Бакин, Проницаемость кожи лягушки по отношению к NaCl при отравлении вератрином	665
В. В. Закусов, Изменения времени рефлекса при действии некоторых веществ, возбуждающих центральную нервную систему	668
П. Н. Веселкин, О теплорегуляции при лихорадке и перегревании. Сообщение I	672
В. П. Горев, Влияние лучистой энергии на кожно-гальванический рефлекс	687
С. А. Боровик и В. В. Ковальский, Микро- и ультраэлементы мозга	692
В. Г. Клименко и А. М. Кашпур, К вопросу о влиянии тренировки на содержание фосфокреатина в мышцах	697
В. Н. Овчаренко, О влиянии тренировки на содержание креатина в мышцах	702
В. Г. Клименко, Влияние тренировки на каталазную активность мышц кроликов	705
В. Е. Воробьев, Опыт исследования консервированной в растворе сахарозы человеческой крови	708
П. С. Недайвоз, О всасывании каротина из желудочно-кишечного тракта белых крыс. Сообщение III	715

п-1.
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

акад. Л. А. ОРБЕЛИ

ЗАМ. ОТВ. РЕДАКТОРА

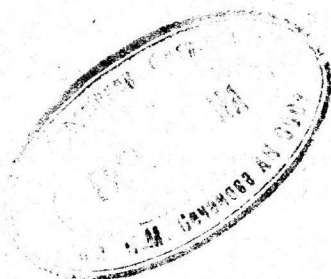
проф. И. П. РАЗЕНКОВ и проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ

С. М. ДИОНЕСОВ

ВЫП. 6

ТОМ XXVI



инв. 1052

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1939

Отв. редактор акад. *Л. А. Орбели*

Сдан в производство 25.IV.1939
Подписан к печати 19.V.1939.

Техн. редактор Е. Н. Матвеева
Выпускающий М. В. Аксенфельд

Уполн. Главлита РСФСР А-11636. Медгиз № 256. Формат $72 \times 105^{1/16}$. Тираж 1800 экз.
Печ. л. 8,5. Авт. л. 12,5. Заказ 342. 64 000 зн. в. 1 п. л.

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

О ЯВЛЕНИЯХ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОРОГОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНОВ ЧУВСТВ

А. И. Бронштейн

Из кафедры физиологии (нач. — акад.
Л. А. Орбели) Военно-медицинской
академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 9.XI.1938 г.

Если исследовать через небольшие интервалы времени, но в течение продолжительного срока чувствительность слухового прибора к какому-нибудь тону, то можно обнаружить, что раздражения, величина которых была вначале значительно ниже порога, постепенно начинают вызывать соответствующие ощущения.

Специальными опытами было установлено, что это повышение чувствительности не обусловливается длительным пребыванием в помещении, изолированном от внешних звуков, а является прямым следствием воздействия слабых, часто повторяющихся звуковых импульсов, падающих на слуховой прибор в самом процессе исследования. Повышение чувствительности, или сенсibilизация, одного слухового прибора лишь в незначительной степени распространяется на контралатеральный прибор; пороги понижаются не на все тона одинаково, а преимущественно на тот тон, который действовал на ухо. Сенсibilизация носит сравнительно стойкий характер. Она выражается не только в изменении порогов, но сказывается и на величине ощущения.

Заслуживает внимания тот факт, что если сенсibilизировать слуховой прибор, а потом произвести исследование бинаурального эффекта при помощи замкнутой системы трубок, то в ряде случаев наблюдается сдвиг слухового образа в сторону сенсibilизированного уха.

Результаты этих, в настоящее время опубликованных (1) наблюдений, а также некоторые специальные опыты позволили отбросить предположение, что повышение чувствительности обусловливается функциональными изменениями в среднем ухе. Наиболее вероятной явилась мысль, что речь идет об изменении чувствительности нервных элементов слухового рецептора.

Предстояло выяснить, во-первых, характерно ли повышение чувствительности под влиянием воздействия адекватных раздражений только для органа слуха или же аналогичное явление имеет место и в отношении других рецепторных приборов; во-вторых, наблюдаются ли в последних такие же локализованные изменения уровня чувствительности, как в слуховом приборе (одно ухо или группа элементов, связанных с восприятием определенного тона), или же сенсibilизация носит обобщенный характер; в-третьих, — и это важнейшее — предстояло собрать материал для того, чтобы подойти к вопросу, к каким элементам нервного прибора — центральным или периферическим — следует отнести процесс сенсibilизации.

Выяснению этих вопросов посвящены описываемые ниже опыты. Естественной явилась попытка начать их с рецепторной системы, возбуждаемой физическими агентами, подобными тем, которые воз-

буждают и слуховой прибор, и притом связанной с последним, по мнению некоторых авторов [Katz (18)], общностью происхождения. Таковой является система кожных рецепторов, способных воспринимать механические колебания окружающей среды.

Независимо от того или иного решения дискуссионного вопроса о том, является ли вибрационная чувствительность самостоятельным видом чувствительности или же своеобразные ощущения вибрации возникают при ритмическом возбуждении рецепторов давления, этот вид чувствительности представлял для нас с указанной выше точки зрения значительный интерес.

Опыты производились с помощью электромагнитного вибратора, работающего с частотой 50 Hz. Были приняты меры к тому, чтобы

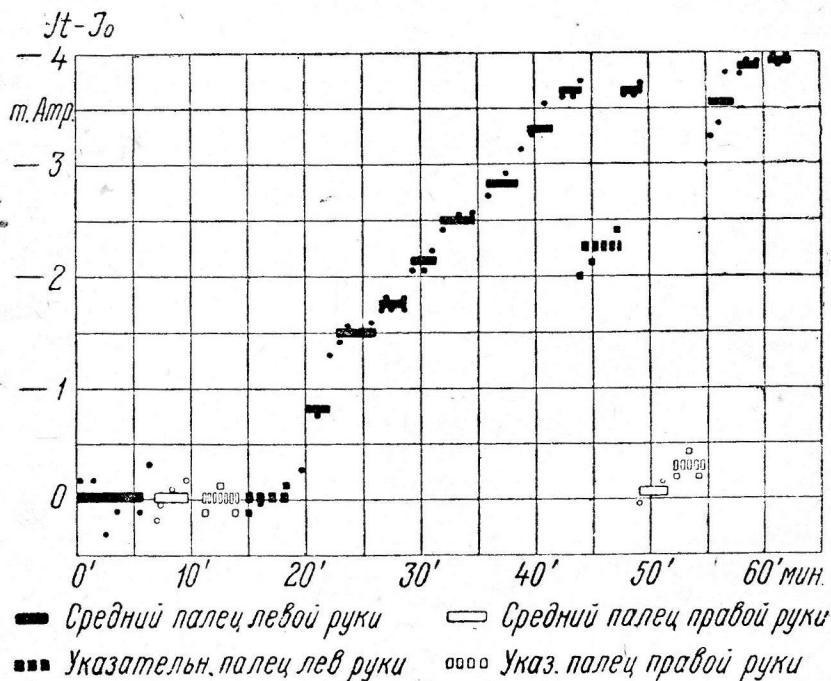


Рис. 1. На оси абсцисс—время в минутах, на оси ординат—разность величины токов, возбуждавших пороговую вибрацию прибора в момент t (I_t) и в начале опыта (I_0). $I_t - I_0$ высчитывалось для каждого пальца отдельно

звучание вибратора было ничтожно и не могло быть при каких-нибудь обстоятельствах воспринято людьми, на которых велось исследование.

Вибрирующий наконечник действовал на ладонную поверхность того или иного пальца. Амплитуда прибора была проградуирована по току. Изменению последнего в 1 мА соответствовало изменение амплитуд в 0,22 μ . В пределах применявшихся токов характеристика прибора была практически линейной. В протоколах опытов отмечалась величина тока, проходящего через вибратор в тот момент, когда у наблюдателя впервые возникало ощущение. Раздражения наносились прерывистые, что облегчало точное определение порога.

На рис. 1 представлен графический протокол одного из таких опытов. После определения чувствительности средних и указательных пальцев обеих рук, средний палец левой руки подвергался в течение 20 минут многократным измерительным пороговым раздражениям. Когда чувствительность его повысилась, были определены

пороги для трех остальных пальцев, а в заключение, для того чтобы проверить стойкость состояния сенсибилизации, — опять для среднего пальца левой руки.

Если воздействовать на сенсибилизированный участок кожи раздражителем первоначальной пороговой величины, то можно легко обнаружить, что ощущение приобрело некоторую величину, аналогичную громкости слухового ощущения.

Мы видим, что и на кожных рецепторах можно наблюдать такое же повышение чувствительности, как и на слуховом. Используя возможность воздействия на разные участки кожи качественно однородными раздражителями, мы наблюдали, во-первых, как отражается сенсибилизация рецепторов, относящихся к участку кожи пальца одной руки, на чувствительности пальцев другой, а во-вторых, на чувствительности пальцев той же руки.

Отвечая на первый вопрос, можно констатировать, что повышение чувствительности даже одноименного пальца другой руки обычно отсутствовало или было выражено незначительно.

Сложнее обстоит дело с ответом на второй вопрос. В общей форме на него можно ответить положительно. Во многих опытах мы наблюдали, что сенсибилизирующие воздействия на один палец вызывали сенсибилизацию и других пальцев той же руки, достигавшую в отдельных случаях значительной величины. Повышение чувствительности было обычно все же меньше, чем в месте приложения раздражителя. Сенсибилизация была выражена неодинаково для разных пальцев. Мы попытались установить взаимоотношения между участками кожи, иннервируемыми разными нервами. Результаты подобных опытов отображены на рис. 2.

Мы видим, что, сенсибилизируя участок кожи в области, иннервируемой п. *mediano*, можно наблюдать повышение чувствительности и других участков кожи, иннервируемых тем же нервом, чувствительность же участков, иннервируемых ветвями п. *ulnaris* и п. *radialis*, оставалась неизменной, а в некоторых случаях понижалась. Сенсибилизация пункта, иннервируемого п. *ulnaris*, не повышала, как правило, чувствительности кончиков пальцев, чувствительные окончания которых принадлежат к системе п. *mediani*.

Таким образом, результаты опытов говорят за то, что генерализация процесса ограничивалась зоной, имевшей одну и ту же иннервацию, и не была выражена на участках, иннервируемых другим нервом. Это заставляет думать о том, что в данном случае процесс изменения чувствительности разыгрывается не только в чувствительных окончаниях кожи.

В связи с генерализацией в зоне однородной иннервации следует отметить, что ощущения, получаемые при воздействии вибрации, носят плохо локализуемый характер и часто проецируются не в месте действительного приложения раздражителя, а как бы сосредоточиваются по ходу нерва, подобно тому, как это имеет место при раздражении кожи индукционным током.

В зрительном приборе сенсибилизация исследовалась путем сопоставления порогов чувствительности периферии сетчатки (12°) в условиях обычного периодического производства измерений чувствительности глаза (с начала темновой адаптации после 2-минутного освещения) и при осуществлении первых измерений на 30—40-й минуте темновой адаптации.

Принято считать, что резкое нарастание чувствительности периферии сетчатки заканчивается на 30—40-й минуте пребывания в темноте и что в дальнейшем оно происходит весьма медленно.

вергался никаким воздействиям. Чувствительность его была измерена вновь на 90-й минуте адаптации, повышение было незначительно. В течение дальнейших 40 минут (с 90-й до 130-й минуты) глаз подвергался частым пороговым измерительным раздражениям. Сенсибилизация его была отчетливо выражена. Чувствительность установилась на новом, значительно более высоком уровне. Перерыв в измерениях со 130-й до 155-й минуты не вызвал значительного снижения этого уровня.

Состояние сенсибилизации в зрительном приборе носит, следовательно, такой же стойкий характер, как в слуховом и кожном рецепторах.

Примечательно, что она (сенсибилизация) может быть в полной мере обнаружена и в гомонимных частях сетчатки противоположного глаза, если даже этот глаз не подвергался до этого световым воздействиям. Чувствительность гомонимной половины достигала того же уровня, как и чувствительность сенсибилизированного глаза.

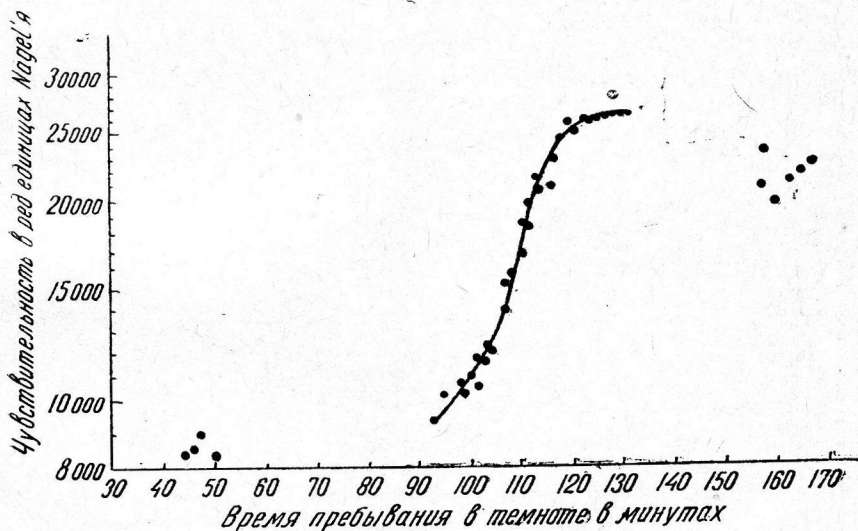


Рис. 4. Объяснения см. в тексте

Чувствительность же гетеронимных частей как сенсибилизированного, так и не сенсибилизированного глаза оказывалась на уровне, определяемом эндогенными процессами, и, следовательно, могла быть повышена в процессе дальнейшей стимуляции. Это положение иллюстрируется результатами одного из ряда произведенных нами опытов (рис. 5).

В промежуток времени с 30-й до 40-й минуты темновой адаптации измерена чувствительность двух симметричных участков сетчатки правого глаза (зачерненные кружки и треугольники) и участка сетчатки левого глаза (полые кружки). Пороги оказались лежащими примерно на одном уровне. С 50-й до 70-й минуты чувствительность одного из участков правого глаза, отмеченного на схеме зачерненным кружочком, была повышена. На 70-й минуте была измерена чувствительность гомонимного участка левого глаза (обозначенного полым кружком). Оказалось, что она находилась на том же уровне, что и чувствительность сенсибилизированного участка, несмотря на то, что левый глаз был все время закрыт. На 25-й минуте было впервые после 40-минутного перерыва осуществлено измерение чувствительности участка другой половины сетчатки правого глаза,

расположенного симметрично к сенсibilизированному участку (обозначенного зачерненным треугольником). График ясно показывает, что он оказался несенсибилизированным. Потенциальная же возможность сенсibilизации была доказана быстрым ростом чувствительности, наблюдавшимся вслед за нанесением ряда пороговых измерительных раздражений.

Таким образом, оказалось, что зона распространения повышения чувствительности определяется не топографической близостью пери-

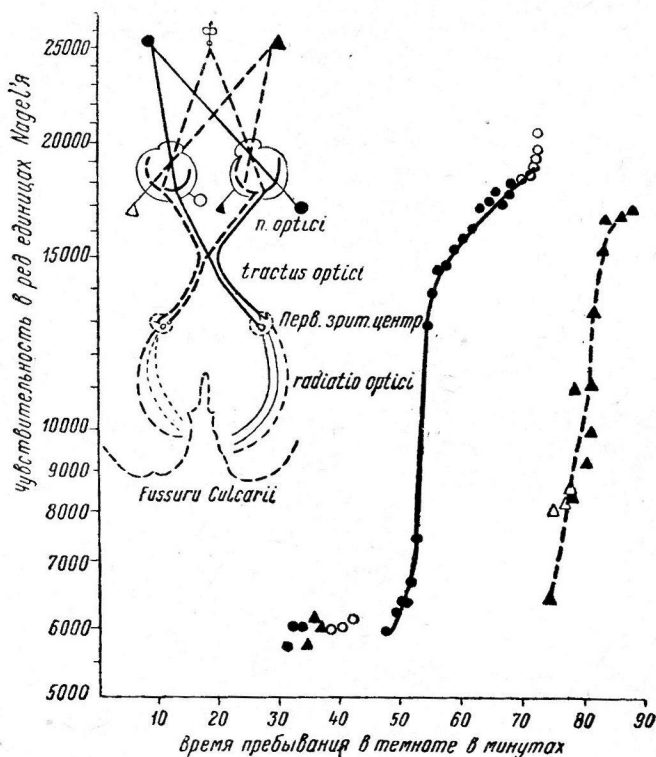


Рис. 5. Обозначения см. на рис. 3

ферических элементов зрительного рецептора, а степенью их функциональной связи и топографической близостью центральных элементов рецепторной системы, расположенных за перекрестом. Это заставляет нас думать, что явление сенсibilизации определяется в данном случае процессами, протекающими центральнее места перекреста зрительных путей.

Пытаясь подытожить результаты всех этих опытов, следует отметить, что имеется ряд литературных данных, подтверждающих возможность повышения чувствительности рецепторов под влиянием адекватных раздражений.

Так, Piper (2), ссылаясь на свои собственные наблюдения, а также на данные Aubert, Butz, Charpentier и Fick, отмечает: 1) что чувствительность темного адаптированного глаза может повышаться на одну треть после воздействия на глаз слабого отраженного света; 2) что величина порогов будет разная в зависимости от того, ведется ли их определение до момента появления или же до момента исчезновения ощущения. Позднее группа сотрудников акад. Л. А. Орбели—Лебединский, Дионесов, Загорюлько (3) (4) и др. — опубликовала кри-

вые, показывающие, что освещение может вызвать не только падение, но и повышение чувствительности темно адаптированного глаза. Кравков (17) отметил повышающее чувствительность влияние предварительного освещения глаза.

В отношении кожных рецепторов Luciani (5) указывает на разницу показаний, получаемых при исследовании веберовским эстазиометром в зависимости от того, производить ли измерение, удаляя или приближая друг к другу ножки циркуля. В области слухового прибора Flugel (6), Pattie (7) и др. описывают подобные же явления, но считают их либо случайными, либо ошибочными. Однако нам удалось показать, что последствие сильного звукового раздражения может выражаться в повышении чувствительности рецептора и что расхождение между величиной порогов, определяемых до появления или до исчезновения ощущения, имеет место и для слухового прибора, а степень его находится в зависимости от высоты звука. Эти данные были получены нами субъективным методом (1). Ранее Kato (8) наблюдал разницу в величине порогов при исследовании рефлекса с слухового нерва на мышцы среднего уха в зависимости от того, приближал ли он или удалял от уха источник звука.

Возможность повышения и понижения чувствительности разных рецепторных приборов при ипсилатеральных и контралатеральных адекватных воздействиях описывалась в работах Allen (9) и его сотрудников и трактовалась им как следствие рефлекторных влияний центров на возбудимость периферических отделов рецепторов.

Если попробовать систематизировать эти наблюдения, то можно, хотя бы для удобства рассмотрения, свести их к трем группам явлений.

Первая — это разница в величине порогов, устанавливаемых разными способами. Это явление универсальное для всех возбудимых тканей и может быть констатировано даже в нервно-мышечном препарате. Раздражители могут не превышать пороговой величины, повышение чувствительности носит быстро преходящий характер и исчезает вслед за исчезновением ощущения.

Вторая группа — это последствие одиночных раздражений. Если они имеют значительное количественное выражение, — изменяется реакция центральной нервной системы на раздражения, притекающие как из данной, так и из всех других рецепторных систем. Большое количество фактов, относящихся к изменению реакции центральной нервной системы под влиянием подобных раздражений, полученное в лабораториях акад. Л. А. Орбели (10) в аспекте изучения проблемы о взаимоотношениях афферентных систем, впоследствии стало предметом изучения и других лабораторий.

Наконец, к третьей группе явлений могут быть отнесены факты, бывшие предметом настоящего сообщения. Они характеризуются изменением реакций рецепторной системы под влиянием пороговых по величине, но зато многократно действовавших в течение значительного промежутка времени адекватных раздражений. Изменения реакций носят довольно стабильный характер и выражаются в сравнительно стационарном повышении чувствительности. Судя по собранному до сего времени материалам, нельзя объяснить их, игнорируя процессы, разыгрывающиеся в центральных частях рецепторных систем.

Говоря об этой группе явлений, вспоминаешь о явлениях суммации, описанных Сеченовым (11) и наблюдавшихся им при раздражении чувствующих спинномозговых нервов лягушки, вслед за тем изучавшихся в лаборатории Ludwig при электрических раздражениях

кожи Stirling (12) и Ward (13), в лаборатории Heidenhain при электрическом раздражении коры больших полушарий Bubnoff и Heidenhain (14) и легших в основу концепции Exner (15).

Поскольку в наших опытах «повторно действующий раздражитель, действующий на одну и ту же афферентную систему, приводил к усилению эффектов или к обнаружению невидимого при однократном раздражении эффекта» [Орбели (16)], мы вправе использовать для обозначения процессов, происходящих в рецепторной системе, термин «суммация».

Таким образом, три отмеченных случая повышения чувствительности отличаются друг от друга, во-первых, количественным выражением применяемых раздражителей, во-вторых, тем, что в одних случаях речь может идти об однократных и коротких воздействиях, в последнем же случае обязательно о многократных, в-третьих, они отличаются по степени стабильности наблюдаемого эффекта. Значит, речь идет о разнице количественных и временных соотношений раздражений, влияющих в различной степени на состояние рецепторной системы.

В заключение хотелось бы указать на некоторые методические выводы из данной работы. Всякие измерения чувствительности того или иного органа чувств связаны с воздействием на него тех или иных раздражений, могущих даже при малой интенсивности, суммируясь, вызвать изменение состояния исследуемого органа; таким образом, адаптационные кривые отражают на себе, наряду с ходом эндогенно текущих процессов, и влияние падающих на рецептор «измерительных» раздражений. Это обстоятельство надо учитывать при конструировании всяких кривых, характеризующих изменение чувствительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн А. И., Физиол. журн. СССР, XX, 1032, 1936; Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 365, 1936.—2. Piper H., Z. f. Psychol. und Physiol. d. Sinnesorgane, 31, 161, 1913.—3. Лебединский, Воен.-сан. дело, стр. 371, 1933.—4. Дионесов и Лебединский, Физиол. ж. СССР, XVII, 560, 1934.—5. Luciani L., Human Physiology, IV, London, 1917.—6. Flugel C. C., Brit. J. of Physiol., II, 105, 1920.—7. Pattie F., Amer. J. of Psychol., 38, 1927.—8. Kato Toru, Pflüg. Arch., 150, 569, 1913.—9. Allen Frank, Brit. med. J., No. 3642, 1930.—10. Орбели Л. А., Физиол. журн. СССР, XVII, 1005, 1934.—11. Сеченов И. М., Электр. и хим. раздр. чувствующих спинномозг. нервов лягушек, Избр. соч., стр. 123, 1935.—12. Stirling W., Arb. aus der Physiolog. Anstalt. zu Leipzig, 1874.—13. Ward, Arch. f. Anat. und Physiol., S. 72, 1880.—14. Bubnoff und Heidenhain, Pflüg. Arch., XXVI, 137, 1881.—15. Exner S., Pflüg. Arch., XXVIII, 487, 1882.—16. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, стр. 54, Лгр., 1934.—17. Кравков, Зрит. ощущения и восприятия, Москва, Соцэкгиз, стр. 138, 1935.—18. Katz David, Der Aufbau der Tastwelt, Leipzig, 1925; Z. f. Psychol., 12, Ergänzungsbd, II.

ÜBER SENSIBILISIERUNGSERSCHINUNGEN BEI DER BESTIMMUNG DER EMPFINDUNGSSCHWELLEN VON SINNESORGANEN

A. I. Bronstein

Lehrstuhl f. Physiologie (Vorst.: L. A. Orbeli), Mitglied d. Akademie der Wissenschaften der UdSSR)
d. Militär-Medizinischen S. M. Kirow-Akademie,
Leningrad

Vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung früher veröffentlichter Untersuchungen (1), in denen berichtet wurde über die Steigerung der Empfindlichkeit des menschlichen Gehörapparats als Folge periodischer Ein-

wirkung von Schwellen-Schallreizen. Es wurden Versuche angestellt zur Untersuchung der Veränderungen der Hautempfindlichkeit für Vibrationen und der Empfindlichkeit peripherischer Netzhautabschnitte des dunkeladaptierten Auges für Licht.

Es ergab sich auch für diese rezeptorischen Apparate eine Empfindlichkeitssteigerung nach Einwirkung von Reizen, die zur Schwellenwertmessung verwendet werden. Es wurde dabei erkannt, dass sich die Sensibilisierung in der Regel nicht auf die Haut des entgegengesetzten Arms erstreckt (Abb. 1) und an demselben Arm vorwiegend an jenen Stellen ausgeprägt ist, die von demselben Nerven innerviert werden, wie der sensibilisierte Bezirk (Abb. 2).

Es wird gezeigt, dass man einen bedeutenden Anstieg der Empfindlichkeit des Auges beobachten kann, wenn die Messungen nach 40 (Abb. 3) oder sogar 90 Minuten (Abb. 4) Dunkeladaptation beginnt. Es erweisen sich auch die Bezirke der homonymen Netzhauthälfte des anderen Auges als sensibilisiert, die gar keinen Einwirkungen ausgesetzt worden waren, während an der heteronymen Netzhauthälfte das ursprüngliche relativ niedrige Empfindlichkeitsniveau bestehen bleibt. Diese Tatsachen sprechen dafür, dass man beim Versuch die Sensibilisierungserscheinungen zu erklären die in den zentralen Teilen der rezeptorischen Apparate sich abspielenden Vorgänge nicht ausseracht lassen darf.

Zum Schluss betont Verfasser, dass bei der Aufstellung von Kurven, die die Veränderungen der Sensibilität von Sinnesorganen kennzeichnen sollen, der Einfluss der beim Messvorgang einwirkenden Reize zu berücksichtigen ist.

К ВОПРОСУ ОБ ОБНАРУЖЕНИИ ЯВЛЕНИЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ОТДЕЛЬНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ СЕТЧАТКИ

А. И. Бронштейн и А. В. Лебединский

Из кафедры физиологии (нач.—акад. Л. А.
Орбели) Военно-медицинской академии
РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 4.XI.1938 г.

1. В последнее время внимание ряда исследователей привлекали явления взаимодействия между отдельными рецепторными приборами, а также в пределах одной рецепторной поверхности. Те из исследований, которые выполнены в лабораториях акад. Л. А. Орбели, объединены выдвинутой им идеей взаимоотношения афферентных систем, и в настоящее время высказан уже ряд предположений о механизмах процессов, имеющих при этом место.

Вместе с тем при изучении процессов взаимодействия светочувствительных аппаратов сетчатки—в частности, макулярной и периферической области—удалось показать, что первоначальные представления о процессе как о торможении одной областью другой являются неправильными. На самом деле при изучении хотя бы изменений возбудимости периферии в последствии возбуждения элементов *maculae* оказалось, что возбудимость периферии фазно изменяется. В частности, описанное первоначально торможение сменяется последующим повышением возбудимости. В недавнее время было обнаружено, что фазе торможения может предшествовать фаза повышения возбудимости.

Само собой разумеется, что каждая из отмеченных фаз характеризуется своим развитием во времени. Попытка построить подобного рода кривую для тормозного процесса была сделана Дионесовым, Загорулько и Лебединским, которые установили наличие определенных зависимостей скорости развития торможения от условий предшествующего светового раздражения элементов *maculae*. Таким образом, учет промежутка времени, протекшего после окончания светового раздражения, является обязательным для всякой попытки обнаружения подобного рода взаимодействий. Избранное для этого время может детерминировать эффект фазно текущего процесса взаимодействия в данном опыте.

2. Однако не менее существенным, чем вопрос о временных отношениях для данной точки, представляется решение задачи о тех взаимодействиях, которые существуют между соседними точками рецепторной системы, возбуждаемыми одновременно.

Наиболее удобным способом для достижения этой цели является движение светящейся точки или полосы по сетчатке, причем происходит последовательное (разновременное) раздражение ряда световоспринимающих элементов. Удобство приема заключается в том, что, варьируя скорость движения светящегося объекта, можно изменять интервал времени между возбуждением последующих элементов, а помещая перед глазом ширмы—исключать произвольно любое число этих последних из ряда последовательно возбуждаемых элементов.

В качестве светящейся полосы нам оказалось удобным использовать катодный пучок брауновской трубки, проецировавшийся на флюоресцирующем (фотоактивном) экране, скорость движения которого варьировалась изменением степени десинхронизации катодного осциллографа. В наших опытах скорость исчислялась в пределах от 1 мм в $4 \cdot 10^{-2}$ до 1 мм в $1 \cdot 10^{-2}$ секунд. Наблюдение за движением светящейся полосы велось через матовое стекло фотоаппарата (фотокор № 1), установленного на двойное фокусное расстояние. Поэтому все объекты на экране (см. ниже) наблюдались в естественных размерах. Для проекций светящейся полосы в определенном месте сетчатки глаз фиксировал светящуюся красную точку, определенным образом ориентированную относительно места появления полосы на экране трубки. Всякого рода отметки кажущегося местоположения полосы производились при помощи узкого черного экранчика — марки, передвигавшегося с помощью кремальеры и помещавшегося в нужном месте. Яркость полосы регулировалась диафрагмированием аппарата.

Регистрация места реального появления полосы, положения фиксационной точки, марки и ширмочек производилась таким обра-

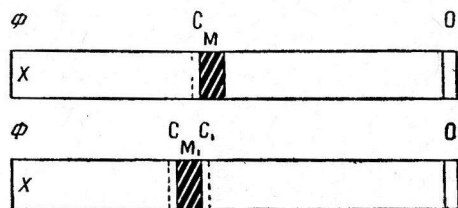


Рис. 1. Место реального появления светящейся полосы — O ; M и M_1 — марки; C и C_1 — места кажущегося появления светящихся полос

зом, что вместо матового стекла помещалась фотопленка и расположение всех этих элементов на экране фотографировалось. Все расчеты велись по фотографиям.

3. При наблюдении за движущейся светящейся полосой, появление которой происходило на периферии сетчатки, вполне отчетливо удастся отметить факт, описанный Fröhlich, а именно: кажущееся появление ее происходит значительно центральнее того места, где изображение ее получается реально. Можно очень легко отметить это место кажущегося появления, помещая марку на некотором определенном расстоянии между местом реального появления полосы и фиксационной точкой.

При подобного рода определениях мы обратили внимание на то, что, смещая марку немного к центру, удастся наблюдать появление двух полос, появление каждой из которых разделено некоторым интервалом времени t , соответствующим времени пробега полосы через марку. Получаемое субъективное впечатление лучше всего определяется как двукратное мелькание (рис. 1).

Истолковывая это явление, мы предположили, что здесь имеет место возникновение возбуждения в элементах сетчатки периферичнее проекции марки (точки O — C_1 и т. д.) и, кроме того, центральнее марки (C_2 — Φ). Первая полоса соответствует появлению первого, вторая полоса — возбуждению второго ряда. В случае правильности такого предположения представилось существенным выяснить, каково взаимоотношение между этими двумя рядами по-

следовательно возбуждаемых элементов. В первую очередь мы постарались выяснить значение возбуждения периферических элементов (по отношению к марке, т. е. $O-C_1$), тем более что в этом направлении имеется ряд предположений, высказанных Kohlrausch (1929). Как известно, последний считал, что отмеченное Gröhllich кажущееся место появления полосы зависит не только от «времени ощущения», но в значительной мере определяется пространственной суммацией.

Наш опыт заключался в том, что на экране дополнительно к марке могла проецироваться ширма, ширина которой могла изменяться (рис. 2). Последнее достигалось тем, что ширма имела форму лестницы, причем, перемещая ее вверх и вниз, можно было исклю-

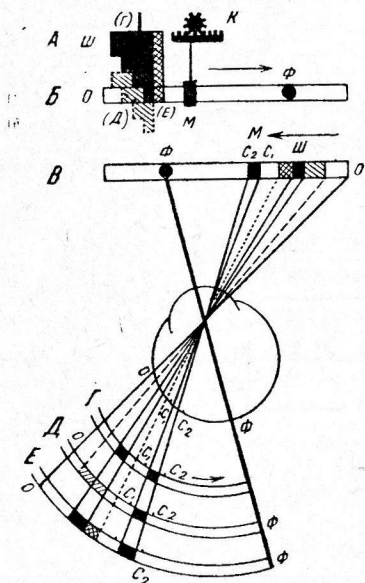


Рис. 2. А и Б—расположение объектов около колбы осциллографа; Ф—фиксационная точка; О—место реального появления полосы; Ш—ширма; М—марка, перемещаемая кремальерой К. Стрелка указывает направление движения светящейся полосы. В—изображения на матовом стекле фотоаппарата; О—место реального появления полосы; Ф—точка фиксации; М—изображение марки; Ш—то же (ширмы); Г—изображение на сетчатке. Марка М и ширма Ш помещены таким образом, что наблюдатель видит две светящиеся полосы—в C_1 и C_2 . Д—при неизменном положении марки экранируется ширмой участок значительно периферичнее марки. Наблюдатель видит две полосы. Е—экранирование участка сетчатки вблизи марки. Полоса, соответствующая C_1 , исчезает

чать различное количество световоспринимающих элементов. При этом расстояние между одним из краев ширмы и фиксационной точкой оставалось неизменным. Таким образом, изменялось число возбужденных светочувствительных элементов только по направлению к месту реального появления полосы (C_1-O). Наблюдатель при отсутствии ширмы устанавливал марку в такое положение, при котором он отмечал появление двух полос, что соответствовало возникновению возбуждения в ряду $O-C_1$ и $C_2-Ф$. Затем опускалась ширма, занимавшая в каждом последующем определении все большее и большее протяжение на экране (т. е. исключалось все большее и большее число точек ряда C_1-O). Оказалось, что исключение из ряда C_1-O , если оно (исключение) касается точек, относительно удаленных от C_1 (начиная от 2°), не сказывается на появлении полосы, соответствующей возбуждению участка C_1 . В том опыте, где ширмой исключались точки, близко расположенные к C_1 ($1^\circ 20'$),—первая полоса исчезла, т. е. возбуждение в C_1 не возникало, несмотря на то, что C_1 подвергалось раздражающему действию света (рис. 3). Таким образом, возникновение возбуждения в C_1 в этом последнем случае действительно зависит от возбуждения предшествующих точек. Пространственная суммация имеет место, но проявляется только в отношении рядом стоящих светочувствительных элементов. Вместе с тем может быть сделан вывод о том,

что появление первой полосы, действительно, зависит от возбуждения в районе C_1 .

Обсуждая конкретные условия нашего опыта, мы должны учесть, что оказывающие стимулирующее влияние точки представляются периферическими. Естественно, возникает вопрос, следует ли рассматривать эту стимуляцию как влияние участков сетчатки, предварительно испытывавших действие раздражителя, или ее нужно представить себе как специальный случай воздействия периферических элементов на центральные?

С целью решения этого вопроса мы осуществили опыт наблюдения за светящейся полосой при ее движении в обратном предшествующему направлении, т. е. от центра к периферии (рис. 3).

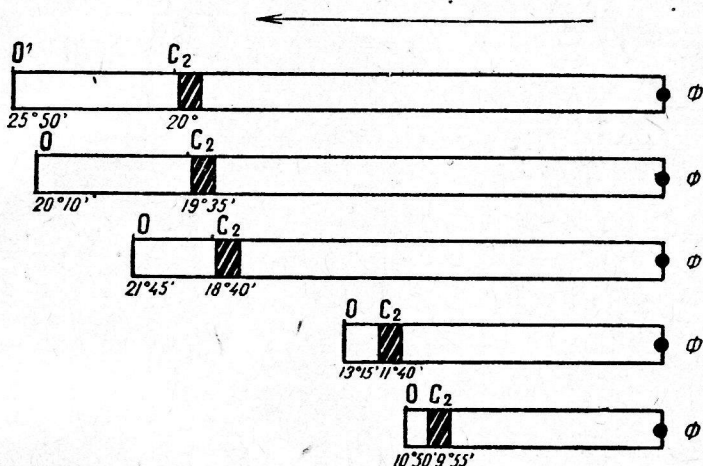


Рис. 3. Схема изображений на сетчатке точки фиксации Φ , марки C_2 в положениях, обуславливающих «мелькание» на периферии. Различные протяженности $О\Phi$ обозначают различные величины пробега светящейся полосы по сетчатке. Цифры внизу — места реального исчезновения светящейся полосы в градусах, минутах и секундах. O — действительное (объективное) исчезновение, C_2 — кажущееся (субъективное) исчезновение

Надо, однако, заметить, что определение места исчезновения представляет собой значительные трудности, так как мешающее влияние может вызвать последовательное ощущение. Поэтому опыт был осуществлен таким образом, что при передвижении марки от периферии к центру в какой-то момент возникало ощущение мелькания на периферии. Мы истолковывали это таким образом, что возникают ощущения, соответствующие реальному действию раздражителя на C_1 и C_2 . Это свидетельствует о том, что C_2 представляет собой крайнюю периферическую точку, возбуждающее действие на которую нами еще воспринимается. Это, так сказать, наиболее периферическое место сетчатки, продолжая движение по которой к месту своего реального исчезновения, полоса уже не вызывает ощущений.

Оказалось, что кажущееся место исчезновения полосы не совпадает с местом ее реального исчезновения, располагаясь ближе к центру. Место кажущегося исчезновения зависит прежде всего от места истинного исчезновения. Чем дальше последнее от центра сетчатки, тем периферичнее исчезает полоса. Стало быть, на место ее кажущегося исчезновения оказывает влияние число раздражае-

мых периферических элементов, возбуждение которых не сопровождается возникновением ощущения.

Таким образом, периферические точки сетчатки оказывают свое стимулирующее влияние независимо от того, возбуждаются они последовательно (при движении от центра к периферии) или их возбуждение предшествует действию раздражителя на ближайшую точку сетчатки (рис. 3).

4. Аналогичным образом может быть решен вопрос о влиянии точек $C_2 - \Phi$ на условия возникновения возбуждения в районе C_1 . С этой целью ширма переворачивалась, оказываясь, таким образом,

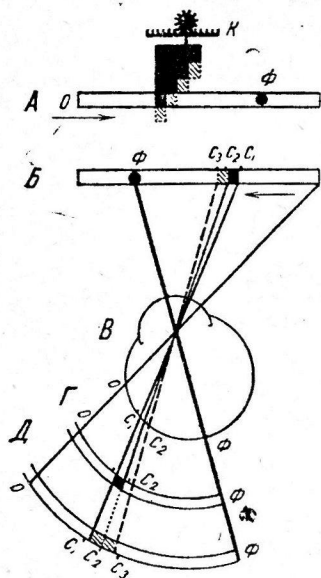


Рис. 4. Схема опыта А — расположение объектов около колбы осциллографа; О — место появления светящейся полосы; К — кремальера, перемещающая ширму книзу; Ф — точка фиксации; Б — изображение объектов на матовом стекле фотоаппарата; C_1 , C_2 и C_3 — места кажущегося появления светящейся полосы; В, Г и Д — изображения на сетчатке; В — явление при отсутствии марки. Наблюдатель видит появление светящейся полосы между C_1 и C_2 ; Г — то же при наличии изображения марки в таком месте сетчатки, когда видна одна светящаяся полоса в C_2 ; Д — то же; при увеличении площади марки видны две светящиеся полосы в C_1 и C_3

обращенной своими ступенями к Φ , пространство же $C_1 - O$ осталось постоянным. В этой форме опыта марка исключалась и опыт велся таким образом, что ширма, наиболее узкая ступень ширмы, помещалась так, чтобы была видна одна полоса в C_2 . Последующее опускание ширмы и имевшее таким образом место исключение точек от C_2 до C_3 (из ряда $C_1 - \Phi$) сопровождалось появлением полосы в C_1 . Этот результат может быть истолкован таким образом, что, исключая возбуждение геометрически последующих точек, мы освобождаем C_1 от каких-то влияний, препятствующих возникновению ощущения при действии раздражителя в районе C_1 (рис. 4).

5. Итак, возникновение возбуждения при перемещении по сетчатке изображения светящейся полосы обусловлено целым рядом факторов. При некоторой определенной скорости движения и данной яркости оно возникает не только под влиянием действия раздражителя на данную группу световоспринимающих элементов, но в значительной мере определяется стимулирующим влиянием периферических (в топографическом смысле) точек, а также угнетающим воздействием со стороны центральных. Таким образом, оно определяется взаимодействием по меньшей мере трех элементов: возбуждением данной точки, раздражением более периферической и возбуждением более центральной.

Отсюда понятен факт появления полосы не в месте ее реального возникновения. Место ее возникновения определяется не столько временем ощущения для той точки, на которой получается изображение полосы соответственно ее реальному появлению, сколько

взаимоотношением для данного места между временем, необходимым для возникновения ощущения при его возбуждении, и временем развития угнетения при раздражении более центральной точки. Если последнее оказывается более коротким, ощущение не возникает. Таким образом, то место, где полоса появляется впервые, представляет собой при данных условиях опыта такой участок сетчатки, при раздражении которого ощущение развивается ранее, чем успевает проявиться угнетающее воздействие.

6. Следующим фактором, определяющим место возникновения неблагоприятных взаимоотношений для возникновения возбуждательного процесса, является интенсивность светового раздражителя — яркость светящейся полосы. Как указывалось выше, последняя может легко изменяться путем диафрагмирования. Опыт показывает, что при уменьшении яркости полосы, место реального появления которой относительно центрального углубления не изменяется, место кажущегося появления (табл. 1) или исчезновения (табл. 2) удаляется от места действительного появления или исчезновения. Другими словами, при обоих направлениях движения полосы явления угнетения обнаруживаются ближе к *fovea centralis*.

Таблица 1. Влияние яркости полосы на место кажущегося ее появления. Яркость полосы при открытой диафрагме принята за единицу

Дата	Яркость	Расстояние от O до C_1
22.III.1938	1 0,06 0,03	8°10' 8°50' 10°10'
23.III.1938	1 0,25 0,06 1 на 36-й минуте темновой адаптации	8°00' 9°50' 10°20' 7°50'
25.III.1938	1 0,06 0,03	5°30' 6°45' 8°00'

Таблица 2. Влияние яркости полосы на место кажущегося ее исчезновения

Дата	Яркость	Расстояние от C_2 до O
23.III.1938	1 0,25 0,06	1°00' 1°00' 6°30'
25.III.1938	1 0,06 0,03	0°30' 2°00' 3°00'

В заключение заслуживает быть отмеченным следующий факт. При определении места, где впервые наблюдается двоение полосы, некоторую роль играет то обстоятельство, что отмечает наблюдатель: появление или исчезновение двоения. В обоих случаях «ме-

ста» оказываются несколько отличными между собой. Если наблюдатель отмечает исчезновение двоения, это происходит на более периферическом участке сетчатки, чем то, которому соответствует появление двоения. С одной стороны, это вызывает необходимость всегда вести опыт однообразно в том смысле, что при всех определениях отмечать либо только появление, либо только исчезновение двоения. С другой стороны, это может быть поставлено в связь с подобными же явлениями, констатированными при определении порогов зрительных восприятий (Piper и др.), слуховых (Бронштейн), тактильных (Luciani) и представляющими собой одно из проявлений сенсibilизации (Бронштейн).

Выводы

1. Авторы, осуществив методику, позволяющую точно фиксировать место появления светящейся полосы, исследовали явления взаимодействия между светочувствительными элементами периферии сетчатки.

2. При этом авторам удалось обнаружить явление сенсibilизации данного участка сетчатки по отношению к световому раздражителю в результате предварительного раздражения светящейся полосой элементов, расположенных периферичнее его. В другой форме опыта обнаруживается угнетение чувствительности этого же участка при условии последующего раздражения элементов сетчатки, ориентированных более центрально.

3. Авторы дают на основании найденных отношений истолкование феномена, описанного Fröhlich, — кажущееся появление светящейся полосы не в месте ее реального возникновения в поле зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн, IV совещание по физиол. пробл. А. н. СССР, стр. 9, 1938.
2. Бронштейн и Зимкин, IV совещание по физиол. пробл. А. н. СССР, стр. 31, 1938.—3. Дионесов и Лебединский, Физиол. журн. СССР, 17, 560, 1934; 23, 627, 1937.—4. Лебединский, Природа, № 9, 1935; Физиол. журн. СССР, 19, 945, 1935.—5. Kohlrausch, Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. 12, 1931.

ZUR FRAGE DES NACHWEISES VON WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN DEN EINZELNEN NETZHAUTELEMENTEN

A. I. Bronstein und A. W. Lebedinsky

Lehrstuhl f. Physiologie (Vorst.: L. A. Orbeli),
Mitglied d. Akademie der Wissenschaften d. UdSSR),
Militär-Medizinische S. M. Kirow Akademie, Lenin-
grad

1. Verff. haben eine Methode ausgebaut, die das exakte Fixieren eines aufleuchtenden Streifens gewährleistet. Mittels dieser Methode wurden die Phänomene der Wechselwirkung zwischen den peripherischen lichtempfindlichen Elementen der Netzhaut untersucht.

2. Hierbei gelang es den Verff. ein Phänomen nachzuweisen, welches darin besteht, dass ein bestimmter Netzhautbezirk gegenüber dem Lichtreiz sensibilisiert wird durch vorangehende Reizung weiter nach der Peripherie gelagerter Elemente durch einen Lichtstreifen. Bei einer anderen Versuchsanordnung lässt sich eine Erniedrigung der Empfindlichkeit desselben Bezirks nachweisen, wenn nachträglich zentraler gelegene Netzhautelemente gereizt werden.

3. Verff. geben auf Grund der von ihnen gefundenen Wechselbeziehungen eine Erklärung für ein von Fröhlich beschriebenes Phänomen — das scheinbare Auftreten des Lichtstreifens an einer anderen Stelle als an der ihrer reellen Lokalisation im Sehfeld.

О ДВИЖЕНИИ ЗРАЧКА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТРЕЗКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Н. В. Зимкин и А. В. Лебединский

Из кафедры физиологии (нач.—акад. Л. А. Орбели)
Военно-медицинской академии РККА
им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 6.XI.1938 г.

1. Вопрос об отношении тройничного нерва к движению зрачка—один из наиболее старых вопросов экспериментальной физиологии. Он был поднят впервые Herbert-Mayo (1), сообщившим в своей статье о наблюдавшемся врачом MacMichel случае поражения V пары, причем, наряду с явлениями кератита, было отмечено сужение зрачка. В 50-х годах прошлого столетия Friedreich (2) описал больного, у которого имелось повреждение тройничного нерва (в месте выхода из основания мозга) опухолью, в результате чего развилась картина кератита, протекавшего при резком сужении зрачка. Эти данные наши свое подтверждение и в современных клинических наблюдениях. В качестве примера можно сослаться на случаи герпетического кератита, которые протекают при суженном зрачке, плохо поддающемся влиянию атропина; при этом заболевании имеются основания подозревать поражение трейничного нерва. Проф. С. С. Гирголаев сообщил авторам, что в имеющихся в его распоряжении случаях операции (перерезка корешков V пары) как следствие наблюдается сужение зрачка.

2. Наряду с накоплением клинического материала, который свидетельствует о наличии влияний со стороны тройничного нерва на зрачок, шла экспериментальная разработка вопроса физиологами. После того как впервые Fodera (3) перерезал у кролика тройничный нерв внутри черепа, Magendie (4) сделал ряд систематических наблюдений над последствиями такой операции. Среди них он отметил резкое сужение зрачка. Он же указал на тот факт, что картина столь резкого сужения после перерезки V пары наблюдается только у кроликов, но не у кошек и собак. Может быть, это обстоятельство—неоднозначность эффекта у различных животных—вызвало ряд возражений со стороны некоторых авторов. Так, например, Weber утверждал, что тройничный нерв не имеет никакого отношения к движению зрачка. Факт, однако, был полностью подтвержден такими опытными экспериментаторами, как Longet (5), Budge (6), Valentin (7), Cl. Bernard (8). Тем самым оказалось необходимым дать объяснение этому феномену, очень легко воспроизводимому. На рис. 1 графически воспроизведен результат одного из наших опытов (№ 4). Как и в других экспериментах, путем удаления на значительном пространстве височной и теменной костей на одной стороне открывалась поверхность мозговых полушарий. Мозговое полушарие приподнималось элеватором, перерезались глазодвигательный и блоковый нервы. Измерение диаметра зрачка производилось при помощи циркуля, причем глаз освещался рефлектором.

Одним из первых предположений о механизме сужения была мысль об его рефлекторном характере. При этом J. Müller (9) полагал,

что рефлекс осуществляется обычным путем через III пару. Graefe (10) высказал идею о рефлекторной передаче возбуждения через внутриглазные ганглии. Оба эти предположения оказались, однако, неправильными. Claude Bernard смог доказать, что предварительная перерезка III и IV пар не исключает последующего сужения зрачка при перерезке тройничного нерва. Этот совершенно правильно отмеченный факт наблюдался также Rochat (11) после предварительной

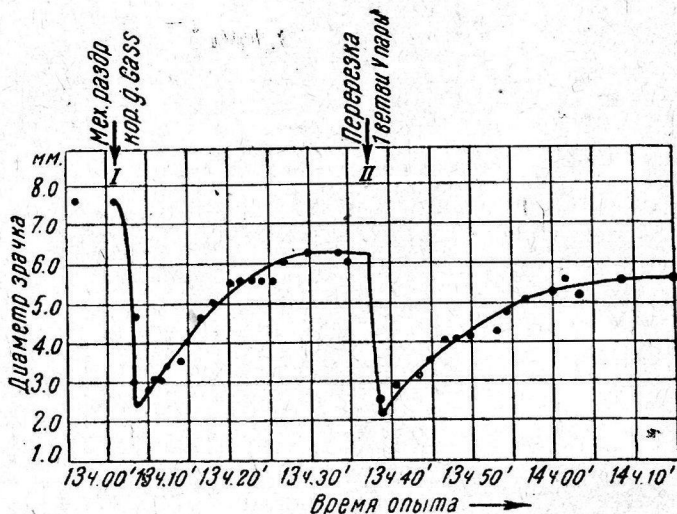


Рис. 1

перерезки IV и VI пар и нами при предварительной перерезке III, IV и VI пар (опыт № 27).

Опыт № 27. 13.V.1938 г. Кролик. На значительном пространстве (слева) удалены височная и теменная кости. Диаметр зрачка 5 мм. В 12 час. 22 мин. приподнят мозг и перерезан левый глазодвигательный нерв. Зрачок левого глаза расширился, глаз отклонился кнаружи и вверх. Зрачок 7,8 мм. В 13 час. 30 мин. механическое раздражение первой ветви V пары в области височной ямки. Зрачок 6 мм. В 13 час. 33 мин. перерезка первой ветви. В 13 час. 35 мин. зрачок 2,2 мм. В 14 час. 00 мин. дополнительное удаление костей черепа справа. Децеребрация по передней границе четверохолмия. В 14 час. 15 мин. перерезан блоковый нерв справа. Правый зрачок 8 мм. В 14 час. 17 мин. перерезана первая ветвь V пары. В 14 час. 19 мин. зрачок 3 мм. В 14 час. 32 мин. перерезан отводящий нерв слева. В 14 час. 35 мин. левый зрачок 7,5 мм. В 14 час. 38 мин. раздражение (механическое) периферического конца перерезанной первой ветви тройничного нерва — зрачок на той же стороне 3,5 мм.

Неправильным оказывается также предположение Graefe о передаче возбуждения через *gangl. ciliare*. Последнее с современной точки зрения могло бы иметь двойное истолкование. С одной стороны, можно было бы представить себе влияние элементов тройничного нерва на парасимпатические элементы ганглия. С другой стороны, имея в виду наличие данных Пинеса (12) о «чувствительных» элементах в *gangl. ciliare* (аналогичных тем, которые имеются в гассеровом узле), можно было бы истолковать «передачу» через *gangl. ciliare* как проведение возбуждения через элементы V пары, находящиеся только в территориальной связи с ганглием.

Первое предположение пытался опровергнуть Rochat, который вводил кролику внутривенно раствор никотина и убеждался в нарушении передачи через *gangl. ciliare* таким образом, что не получал эффекта в отношении зрачка после раздражения периферического конца глазодвигательного нерва внутри черепа. Следует, однако,

заметить, что внутричерепное раздражение III пары у кролика очень редко оказывается эффективным. Последнее обстоятельство дало даже повод Cl. Bernard утверждать, что сужение зрачка у кролика получается только при раздражении п. oculomotorii периферичнее gangl. ciliaris. Наши попытки получить сужение зрачка при раздражении III пары внутри черепа тоже чаще бывали неудачными: положительный эффект мы наблюдали только в одном случае из очень многих попыток, предпринятых в этом направлении (как у децеребрированного кролика, так и у кролика с целым мозгом). Последнее представляется не вполне понятным, так как после перерезки п. oculomotorii вместе с отклонением глазного яблока кнаружи всегда получается отчетливое расширение зрачка. Поэтому тот факт, что Rochat не получил сужения зрачка при раздражении III пары после отравления никотином, вовсе не является контролем наступившего паралича передачи возбуждения через gangl. ciliare.

Учитывая это обстоятельство, мы попытались решить этот вопрос несколько иным образом. С этой целью у кролика после перевязки обеих сонных артерий обнажался gangl. ciliare. Последний или смазывался никотином, или удалялся. После этого перерезка первой ветви тройничного нерва давала отчетливый эффект сужения. В некоторых случаях он бывал, однако, не столь отчетливо выражен, как это бывает обычно. Мы объясняем это тем обстоятельством, что при препаровке тканей глазницы иногда бывает трудно избежать повреждения веточек первой ветви. Это доказывается, между прочим, тем, что обычно при обнажении gangl. ciliare зрачок оказывается суженным. Таким образом, предположение о передаче возбуждения при раздражении тройничного нерва через gangl. ciliare следует считать необоснованным (опыт № 25).

Опыт № 25. 3.V.1938 г. Кролик. Перевязаны обе aa. carotis comm. на шее. В 15 час. 00 мин. обнажен gangl. ciliare в полости левой глазницы. Зрачок 2,5 мм. В 15 час. 09 мин. под конъюнктиву глазного яблока введено 0,2 см³ раствора адреналина 1:20000. В 15 час. 52 мин. зрачок 5 мм. В 16 час. 00 мин.—16 час. 13 мин. раздражение gangl. ciliare одиночными индукционными ударами. Зрачок 3,8 мм. В 16 час. 14 мин. введено 0,12 см³ 0,5% раствора Atrop. sulfur. под конъюнктиву глазного яблока. В 16 час. 21 мин. зрачок 5 мм. В 16 час. 49 мин. на значительном пространстве удалены височная и теменная кости. Перерезана первая ветвь V пары около гассерова узла. Зрачок 3 мм. В 16 час. 55 мин. удален gangl. ciliare. Зрачок 2 мм. В 17 час. 46 мин. зрачок 4,3 мм. В 17 час. 50 мин. механическое раздражение периферичнее места перерезки первой ветви тройничного нерва. В 18 час. 01 мин. зрачок 2,8 мм.

3. Второе возможное объяснение наблюдаемого после перерезки тройничного нерва сужения зрачка заключается в предположении о выпадении в результате перерезки первой ветви V пары идущих вместе с ней симпатических волокон. Оно основывается на том, что, как известно, постганглионарные симпатические волокна, начинаясь в верхнем шейном ганглии, направляются к глазу вместе с г. ophthalmicus, присоединяясь к тройничному нерву в области gangl. Gasseri. Это объяснение, однако, не подтверждается опытом. Сужение зрачка, вызванное удалением верхнего шейного ганглия, никогда не бывает таким значительным, как это констатируется после перерезки тройничного нерва. В последнем случае мы наблюдали сужение до 1 мм. Предварительное (в одном из наших опытов за год до раздражения тройничного нерва) удаление верхнего шейного узла отнюдь не уменьшило последующего за перерезкой V пары сужения зрачка (опыт № 22).

Опыт № 22. 25.IV.1938 г. Кролик. Верхний шейный ганглий слева удален в марте 1937 г. Зрачок на стороне операции уже (5 мм), чем на противоположной

(6,5 мм). В 14 час. 42 мин. обнажена поверхность левого полушария. Зрачок 5 мм. В 14 час. 56 мин. перерезан глазодвигательный нерв. Зрачок 7,5 мм. В 15 час. 17 мин. перерезка V пары в области *gangl. Gasseri*. В 15 час. 18 мин. зрачок 3 мм.

Наконец—и это особенно противоречит гипотезе—при раздражении периферического конца перерезанной первой ветви тройничного нерва наблюдается сужение зрачка. Оно является, следовательно, результатом раздражения, а не выпадения (см. ниже).

Следует, однако, оговориться, что приведенные выше факты могут быть правильными только для иннервационного аппарата зрачка кролика. Так, например, для лягушек имеются очень противоречивые данные. С одной стороны, Guttman (13) показал, что перерезка V пары выше *gangl. Gasseri* (корешков) не дает сужения зрачка. Последнее имеет место только тогда, когда перерезка производится периферичнее ганглия, и в этом последнем случае сужение более выражено, чем после симпатэтомии. Это привело Guttman к мысли о наличии независимых суживающих зрачок волокон в составе V пары, начинающихся в *gangl. Gasseri*. С другой стороны, Е. Шипилова (14), работая в лаборатории М. Schiff, показала, что сужение зрачка после перерезки V пары совершенно аналогично по своим размерам тому сужению, которое получается после симпатэтомии.

У птиц тройничный нерв вызывает расширение зрачка, тогда как раздражение *n. sympathici* не оказывает на его диаметр никакого влияния [Жеглинский (15)].

У собак Eckhard (16) после предварительной атропинизации глаза не наблюдал сужения зрачка при раздражении V пары. Этот факт вполне совпадал со старым указанием Magendie.

Сужение зрачка при раздражении «сильным током» периферического конца перерезанного тройничного нерва получали Grünhagen (17), Рогов (18). Довольно неопределенные результаты в аналогичных условиях опыта получил Беллярминов (19). В одном из случаев (кошка), раздражая электрическим током *gangl. Gasseri*, корешки которого были перерезаны, он получил при этом сужение зрачка. В этом опыте раздражение первой ветви давало сужение; в другом опыте при этих последних условиях раздражения зрачок не изменялся. Браунштейн (20), также экспериментируя на кошках, наблюдал вслед за перерезкой V пары, которая производилась «как можно ближе к мозгу», в момент перерезки «сильное расширение обоих зрачков», которое сменялось наступавшим тотчас после перерезки «сильным сужением зрачка». Нам кажется, что опыты Беллярминова и Браунштейна не говорят за возможность получить влияние тройничного нерва на зрачок. Результат экспериментов Беллярминова положителен только в одном случае. Раздражение как в его опытах, так и в опытах Браунштейна производилось очень сильными токами, причем как Беллярминов, так и Браунштейн в своих опытах не пользовались атропином, поэтому не исключалось влияние через посредство III пары. В опытах Браунштейна наблюдавшееся при раздражении V пары расширение зрачка, весьма вероятно, имело место за счет действия тока на присоединяющиеся к ней симпатические волокна. Чирковский (21), перерезав у кошки глазодвигательный нерв, механически раздражая корешки *gangl. Gasseri*, не обнаружил никакого движения зрачка. При электрическом раздражении периферического конца *n. trigemini* он наблюдал только расширение зрачка. Об отрицательных результатах своих попыток получить сужение зрачка у кошки при внутричерепном раздражении V пары сообщает

Rochat. Все эти указания вполне подтверждаются и нашими данными (опыт № 15).

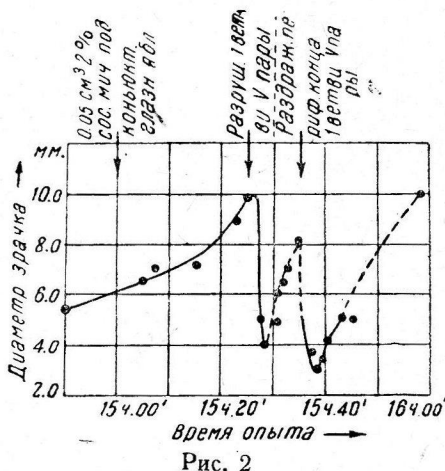
Опыт № 15. 1. II. 1938 г. Кошка. Хлоралоза 0,2 г на 4 кг. Перевязаны обе аа. sagittis comm. на шее. Вскрыта полость черепа, мозг приподнят. Перерезаны слева зрительный и глазодвигательный нервы. Зрачок на этой стороне 10 мм. Перерезаны корешки тройничного нерва слева. Зрачок 10 мм. Раздражение глазничной ветви в височной ямке (механическое). Зрачок 10 мм.

Таким образом, гипотеза, истолковывающая сужение зрачка после перерезки первой ветви как следствие выпадения симпатической иннервации, может быть применима к объяснению явления, наблюдаемого у собак и кошек, но она несостоятельна в случае экспериментирования на кролике. Как мы уже указывали, она опровергается в первую очередь тем обстоятельством, что при раздражении периферического конца перерезанной первой ветви удается получить отчетливый эффект сужения зрачка (рис. 2).

4. Следует упомянуть еще об одной точке зрения, высказанной для объяснения последствий перерезки V пары в отношении зрачка кролика. Она была впервые высказана М. Schiff (22) и более подробно развита Rembold (23). С точки зрения М. Schiff, тонус расширителей зрачка поддерживается рефлекторным путем, в частности, через посредство центростремительных импульсов, поступающих через V пару. Ее перерезка имеет своим следствием падение тонуса расширителя зрачка, который в результате этого суживается. Мы уже видели, что выпадение расширяющей зрачок иннервации не может объяснить наблюдаемое вслед за перерезкой V пары сужение зрачка. Тем в большей степени это относится к предположению об уменьшении ее тонуса. Основное же возражение против всех трех групп приведенных выше гипотез заключается в том, что сужение зрачка у кролика является следствием не выпадения иннервации, но раздражения нервных элементов. Суженный после перерезки тройничного нерва зрачок представляет собой следствие возбуждения сократительных элементов *iridis*. В этом отношении особенно убедительны опыты с раздражением периферического конца перерезанной первой ветви у кролика.

5. Следует заметить, что если все авторы при перерезке V пары получают однозначный эффект—сужение зрачка, то гораздо более неоднородны результаты раздражения. Если мы даже не будем принимать во внимание опыты на собаках и кошках, при раздражении V пары у которых наблюдается расширение зрачка, вполне удовлетворительно объясняющееся раздражением симпатических волокон [Langley (24), Anderson (25)], остаются опыты на кроликах. При раздражении у них внутри черепа V пары *Argyropulus* (26) после сделанной предварительно за 8—10 дней перерезки симпатического нерва на шее видел расширение зрачка.

Oehl (27) при раздражении у собак первой ветви V пары «впереди (периферичнее *gangl. Gasseri*)» получал расширение зрачка. У кроликов он наблюдал в этих же условиях в первый момент сужение; спустя некоторое время при раздражении наблюдается расширение.



Coloman Balogh (28), раздражая ту часть продолговатого мозга, откуда начинаются тройничные нервы, видел расширение зрачка, которое исчезало после перерезки V пары. Вместе с тем мы уже приводили опыты Eckhard, Rochat и наши, в результате которых устанавливается факт сужения зрачка при раздражении периферических концов тройничного нерва.

Очень вероятно, что обе группы экспериментаторов описывают действительные отношения. Последние могут находиться в первую очередь в связи с условиями электрического раздражения. Весьма

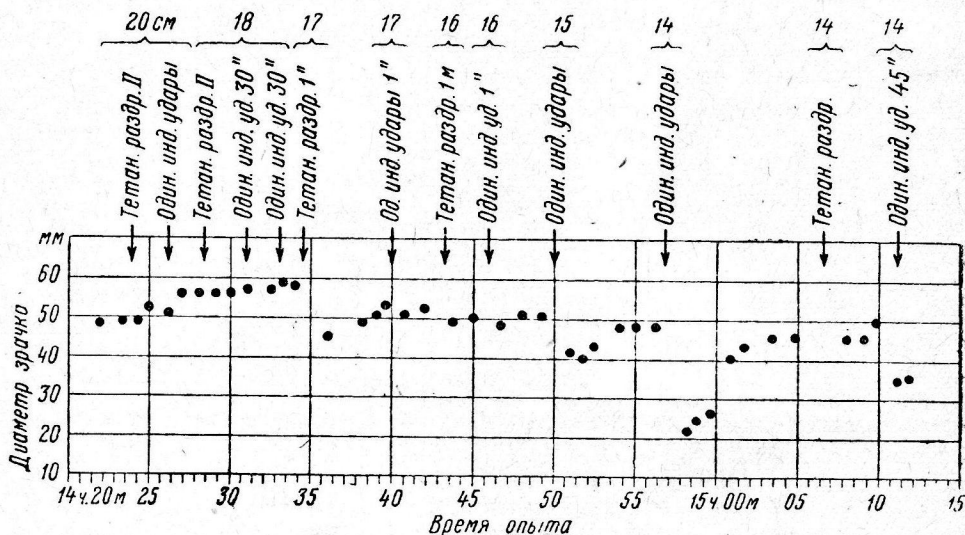


Рис. 3

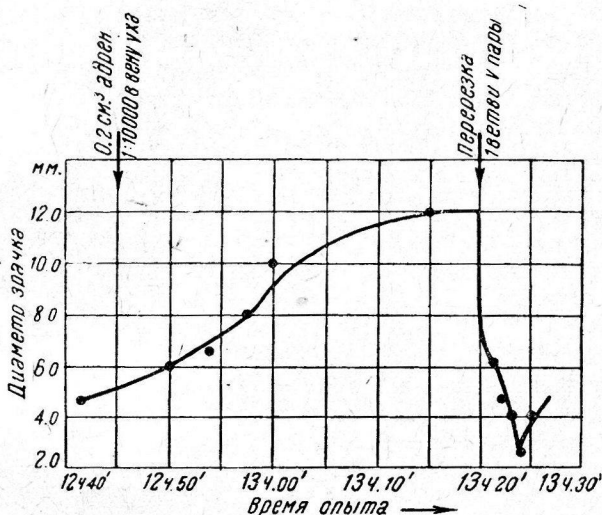
вероятно, что при отсутствии дегенерации симпатических элементов в составе первой ветви могут быть получены как симпатический, так и тригеминальный эффекты. По нашим наблюдениям, последний получается особенно значительно выраженным при действии относительно слабого электрического раздражителя в виде одиночных индукционных ударов (рис. 3). Таким образом, вполне понятны, в случае неучета этого обстоятельства, те данные, которые говорят о расширении зрачка при раздражении V пары.

6. Таким образом, сужение зрачка у кролика при раздражении V пары представляется несомненным. При этом речь должна идти о движении возбуждения в направлении к сократительным элементам радужной оболочки, так как эффект получается при раздражении периферических частей отделенного от продолговатого мозга нерва. При этом эффективным может оказаться раздражение тройничного нерва в любой его части. Eckhard видел эффект при электрическом раздражении боковой части продолговатого мозга в месте, соответствующем выходу V пары. Samuel (29) наблюдал сужение при раздражении электрическим током gangl. Gasser. Мы могли наблюдать эффект сужения при раздражении корешков гассерова узла, ramus ophthalmicus на любом ее протяжении в области fossa temporalis, а также ветвей V пары в области глазницы. В этом отношении является не вполне понятным указание Cl. Bernard на то, что «ушипывание ствола V пары до ганглия (gangl. Gasser. Авторы) не оказывает никакого влияния на зрачок» («Лекции по физиологии и патологии», русский перевод, 1857, т. II, стр. 186). Мы неодно-

кратно видели нередко очень стойкое сужение зрачка при разрушении корешков V пары (рис. 1).

В таком случае в первую очередь возникает вопрос: на какие элементы *iridis* (циркулярные или радиальные волокна) оказывает свое влияние V пары?

Нам думается, что в первую очередь следует предположить воздействие тройничного нерва на систему сфинктера. Этот вывод может быть сделан на том основании, что расслабление системы дилатора никогда не может дать тех степеней сужения зрачка, которые наблюдаются при раздражении тройничного нерва. Вместе с тем зрачок, максимально расширенный кокаином, отчетливо суживается



Столь же хорошо известны эфферентные функции так называемых «чувствительных» черепномозговых нервов. Не говоря уже о расширении сосудов, наблюдаемом при раздражении периферического конца *n. lingualis* (Cl. Bernard), следует указать на осуществление эфферентных эффектов даже в отношении скелетной мускулатуры. Общеизвестным примером является феномен *Vulpian-Heidenhain*, заключающийся в возможности получить тоническое сокращение мускулатуры языка при раздражении *n. lingualis* через 5—6 дней после предварительной перерезки двигательного нерва (*n. hypoglossi*).

С точки зрения наличия перечисленных выше фактов вполне возможен «моторный» эффект с тройничного нерва в отношении сфинктера зрачка. Его можно представить себе как движение возбуждения в антидромном направлении по обычным афферентным волокнам V пары. Для нас, однако, представляется неясным, может ли быть на интересующий нас феномен распространено представление Л. А. Орбели, высказанное им в отношении системы задних корешков. В отношении этих последних Л. А. Орбели считает, что они состояются из преганглионарного волокна, оканчивающегося в спинальном ганглии, и затем обычных афферентных волокон, по которым возбуждение движется в антидромном направлении. Интересно отметить, что возможность движения возбуждения в антидромном направлении [Langley (34)], вытекавшая из опытов Соковнина (35), работавшего с иннервацией мочевого пузыря, предполагалась для случая тройничного нерва Charcot как следствие раздражения, имеющего место при его перерезке (36), и определялась им как движение возбуждения в центробежном направлении по чувствительному нерву. Известным подтверждением такой точки зрения является отмеченная нами особенная легкость получения эффекта при механическом раздражении. В свое время Bayliss (37) особенно подчеркнул это обстоятельство для случая раздражения так называемых «сосудорасширяющих волокон», имеющих в составе седлищного нерва. В пользу такого же предположения говорит медленное развитие эффекта при раздражении нерва (рис. 1, 2, 4), относительно большой скрытый период, который при электрическом раздражении составляет 15—20 секунд. Наконец, интересно отметить, что общим между случаем сужения зрачка при раздражении V пары и расширением сосудов при раздражении «сосудорасширителей» является тот факт, что оба эффекта не «снимаются» атропином. В отношении зрачка этот факт был впервые установлен Cl. Bernard, подтвержден Eckhard и постоянно отмечался в наших опытах. С этим интересно сопоставить сообщенное нам д-ром М. А. Меньшутинным сужение зрачка—наблюдение над больной герпетическим кератитом, у которой имело место сужение зрачка, не расширявшегося под действием атропина. При этом заболевании есть основание подозревать изменения со стороны V пары.

Выводы

1. Авторы подтверждают возможность наблюдать у кролика при раздражении периферического конца перерезанной *r. ophthalmicus* V пары сужение зрачка.

2. Этот эффект может быть получен как при условии предварительной атропинизации глаза, так и при предварительном нанесении на глаз кокаина или субконъюнктивальных инъекций адреналина.

3. Авторы истолковывают явление как результат антидромного проведения возбуждения к циркулярным сократительным элементам сфинктера зрачка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herbert-Mayo, цит. по Budge (6). — 2. Friedreich, цит. по Budge (6). — 3. Fodera, цит. по Budge (6). — 4. Magendie, Journ. de physiol. expérim., *III*, 176, 1824; Vorlesungen über das Nervensystem, Leipzig, 1841. — 5. Longet, Traité de Physiologie, 2, p. 850. — 6. Budge, Über die Bewegung der Iris, 1855. — 7. Valentin, Lehrbuch d. Physiologie, *II*, Abt. 11, 438, 1848. — 8. Bernard Cl., Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux, *II*, 1858; J. de Physiol. du Dr Brown-Séquard, 5, 1862. — 9. Müller J., Handb. d. Physiologie, Aufl. 11, 583, 1840. — 10. Graefe A., Arch. f. Ophthalmol., *II*, 453, 1853. — 11. Rochat, Arch. Néerl. de physiol., *II*, 400, 1927. — 12. Пинес, Ztschr. f. mikr. anat. Forsch., *10*, 313, 1927. — 12a. Пинес и Фридман, *ibid.*, *16*, 259, 1929. — 13. Guttman, Cbl. f. d. Med. Wissensch., 598, 1864. — 14. Шипилова, Pflüg. Arch., 38, 219, 1886. — 15. Жерлинский, Движение зрачка, дисс., Казань, 1884. — 16. Eckhard, Cbl. f. Physiologie, p. 129, 1892. — 17. Grünhagen, цит. по Рогову (18). — 18. Рогов, Ztschr. f. ration. Medicin, 29, 1867. — 19. Белярминов, Опыт примен. графич. метода к исследов. движ. зрачка и т. д., дисс., СПб., 1886. — 20. Браунштейн, К учению об иннервации зрачка, дисс., Харьков, 1893. — 21. Чирковский, К вопросу об иннерв. движ. зрачка, Казань, 1904. — 22. Schiff M., Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems mit Berücksichtigung der Pathologie, Frankfurt, 1855. — 23. Rembold, Nagel's Mitteilung aus der Ophthalm. Klinik in Tübingen, *18*, 11, Heft, p. 20. — 24. Langley, Ergebn. d. Physiol., 2. Jahrg., 2. Abt., 1903. — 25. Anderson, Journ. of Physiol., *30*, 1, 1903; *30*, 3, 1903. — 26. Argyropoulos, Beiträge zur Physiologie d. Pupillarnerven, Diss., Giessen, 1878; Jahresber. von Hofmann u. Schwalbe, Abt. III, S. 111, 1878. — 27. Oehl, Della influenza che quinto pago cerebrale dispiega sulla pupilla, 1863, Neissner's Jahresberichte, 1864. — 28. Balogh C., Molleschott's Unters. zur Naturlehre des Menschen und der Tiere, *VIII*, 423, 1862. — 29. Samuel, Die trophischen Nerven, Leipzig, 1860. — 30. Stricker, Sitzungsber. d. Kais. Ak. d. Wissenschaft., *74*, 5173, 1876. — 31. Stejnach, Pflüg. Arch., *60*, 543, 1895. — 32. Леман, О рефлект. движен. тонк. и толст. кишок, дисс., Казань, 1912. — 33. Сонин, Эфферентные функции дорзальных корешков спин. мозга, Изв. Научн. и-та им. Лесгафта, *XXI*, в. 1—2, 1938. — 34. Langley-Anderson, Journ. of Physiol., *16*, 1894. — 35. Соковнин, Изв. Казан. ун-та, *44*, 4—6, 1877; Pflüg. Arch., *8*, 1874. — 36. Charcot, Болезни нервной системы, Русск. перев., 1875. — 37. Bayliss, Journ. of Physiol., *26*, 173, 1901.

ÜBER PUPILLENBEWEGUNGEN BEI REIZUNG DES PERIPHERISCHEN TRIGEMINUS-ABSCHNITTES

N. W. Zimkin und A. W. Lebedinsky

Lehrstuhl f. Physiologie (Vorst.: L. A. Orbeli), Mitglied d. Akademie der Wissenschaften der UdSSR), Militär-Medizinische S. M. Kirow-Akademie, Leningrad

1. Verff. bestätigen, dass man am Kaninchen bei Reizung des peripherischen Endes des durchschnittlichen Ram. ophthalmicus N. trigemini Pupillenverengung beobachten kann.
2. Dieser Effekt lässt sich sowohl nach vorangehender Atropinisierung des Auges, wie nach Aufträufeln von Cocain auf das Auge oder subkonjunktivaler Adrenalininjektion erzielen.
3. Verff. deuten die Erscheinung als das Resultat einer antidromen Erregungsfortleitung zu den zirkulären kontraktilen Elementen des Sphincter pupillae.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

СООБЩЕНИЕ III. ОПЫТЫ С ВВЕДЕНИЕМ ЭКСТРАКТА ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ
ГИПОФИЗА*А. В. Тонких*

Из кафедры физиологии (нач.—акад. Л. А. Орбели)
Военно-медицинской академии РККА
им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Настоящее исследование было начато в связи с данными, изложенными в сообщении I. Получив при сростании сшитых диафрагмальных и симпатических нервов явления, которые можно было толковать как проявление гипертиреоза, мы для сравнения попытались вызвать гипертиреоз каким-нибудь другим путем. Так как существует большая литература [M. Aron (1), Loeb с сотрудниками (2), Verzar и Wahl (3), Janssen и Loeser (4), M. Krogh, Lindberg и Okkels (5) и др.] о том, что введение экстракта передней доли гипофиза можно вызвать гипертиреоз, то мы и остановились на этом способе. Согласно описанию авторов, при введении экстракта передней доли гипофиза наблюдаются повышение обмена, тахикардия, увеличение щитовидной железы и ее кровенаполнение, увеличение иода в крови и гистологические изменения в щитовидной железе, выражающиеся в ее гиперплазии.

Большинство авторов ставило свои опыты на морских свинках и ограничивалось только гистологическим исследованием щитовидных желез. Эти изменения наступают у морских свинок уже через 24—36 часов после инъекции и держатся 3—7 дней после окончания введения [Aron (1)]. Некоторые авторы [Eitel и Loeser (6)] получали эти изменения даже и через 2 часа после перитонеального введения свинке различных препаратов гипофиза.

Это влияние экстракта передней доли гипофиза приписывают специальному тиреотропному гормону, ибо указанные явления, в частности, повышение обмена, не наблюдаются после кипячения экстракта [Janssen и Loeser (4)] и у тиреоидэктомированных животных [Silbert и Smith (7), Verzar и Wahl (3), Diefenbach (8), Zajic (9) и др.].

После предварительного установления нормы пульса, температуры тела и обмена, который мы определяли по способу Krogh, как это подробно описано в сообщении I, мы применили сначала кормление сухим порошком передней доли гипофиза, который был получен как отброс при фабричном приготовлении препарата задней доли гипофиза—питуитрина. Кормление 2 собак в течение 1 месяца по 1 г ежедневно не отразилось ни на обмене, ни на температуре тела, ни на частоте пульса. Эти наши данные подтверждают литературные указания [Janssen и Loeser (4) и др.], что препараты гипофиза не действуют при энтеральном введении; повидимому, активное вещество его разрушается пищеварительными ферментами.

В дальнейшем мы перешли к подкожному введению экстрактов передней доли гипофиза. С бойни добывались гипофизы рогатого скота; из передних долей их готовились экстракты или на физио-

логическом растворе NaCl, или на кровяной сыворотке по способу Arop. Отделенные от других частей передние доли гипофиза растирали для более тщательного размельчения с песком и разводили бычьей сывороткой: на 1 г гипофиза 3 см³ сыворотки. После многократного фильтрования жидкость центрифугировали, после чего осторожно сливали верхний слой и прибавляли к нему 1% трикрезола. Мы вводили ежедневно по 1 см³, руководствуясь приблизительно расчетом Arop, по которому действительной дозой для морских свинок является 1 мг железа на 200 г веса животного. Вначале мы вводили 2 собакам экстракт, приготовленный на физиологическом растворе. У обеих собак наблюдались явления возбуждения, одышка, расширение зрачков, повышение обмена. Ввиду связанного с праздничными днями перерыва мы ввели собакам 2 дня подряд двойную дозу экстракта. Это вызвало картину резкого возбуждения у обеих собак, и одна из них погибла при явлениях резкого возбуждения и судорог. Эти данные интересно сопоставить с литературными указаниями, что при длительном применении препаратов щитовидной железы у крыс развивается тетаническое состояние, природа которого еще не выяснена.

У оставшейся в живых собаки (Белогрудого) после месячного перерыва, когда явления возбуждения прошли и обмен вернулся к норме, мы перешли к введению экстракта передней доли гипофиза, приготовленного на кровяной сыворотке по способу Arop. Введение экстракта передней доли гипофиза повело к повышению обмена (на 23,6—34,6%), наступившему уже через 4—5 дней от начала введения, к учащению пульса с 64—68 до 80 ударов в одном случае и с 72 до 96 ударов в 1 минуту в другом случае, явлениям возбуждения, расширению зрачков, гиперемии конъюнктивы и как будто выпячиванию глазных яблок. Указанные явления держались еще несколько (10—15) дней после прекращения введения экстракта. В одном случае, после того как экстракт вводился в течение 1 месяца, развившиеся явления держались еще в течение 4 месяцев после окончания введения экстракта. В другом случае на 2-м месяце обмен вернулся к норме, несмотря на продолжающееся введение экстракта, однако явления возбуждения, одышка и тахикардия остались еще надолго и после окончания введения экстракта. Падение обмена к норме через 20 приблизительно дней при продолжающемся введении экстракта передней доли гипофиза отмечают также Silbert и Smith (7), Verzar и Wahl (3).

Каждый раз при введении экстракта у собаки наблюдалась сильная жажда, которая проходила с прекращением введения экстракта и снова появлялась при возобновлении введения.

Для выяснения вопроса, следует ли наблюдаемые при введении экстракта передней доли гипофиза явления приписать специфическому тиреотропному гормону гипофиза, мы произвели контроль двоякого рода: 1) вводили одной собаке экстракт из мышц, приготовленный или на физиологическом растворе NaCl, или также на кровяной сыворотке по тому же способу, как был приготовлен экстракт гипофиза; 2) вводили экстракт передней доли гипофиза предварительно тиреоидэктомированной собаке.

В литературе по этому вопросу имеются следующие указания: Silbert и Smith (7), Verzar и Wahl (3), Diffenbach (8), Bueno и Barnes (10), Houssay и Artundo (11), Zajic (9) не наблюдали ни повышения обмена, ни учащения пульса после введения экстракта тиреоидэктомированным животным, хотя последний автор при вскрытии нашел оставшиеся не удаленными вместе с эпителиальными тельцами гипер-

функционирующие клетки щитовидной железы. Gaebler (12) обнаружил значительное повышение обмена при подкожном введении экстракта передней доли бычьего гипофиза собаке с удаленными щитовидными железами. В этом случае на вскрытии им были найдены дополнительные щитовидные железки. Abelin и Florin (13) получали повышение обмена и учащение пульса и дыхания при введении иодсодержащих искусственных продуктов, а также продуктов, полученных путем гидролиза искусственно иодированных белковых веществ, причем это влияние не связано с щитовидной железой, так как указанные явления получаются и у тиреоидэктомированных животных.

В наших опытах введение мышечного экстракта (собака Слюнявый) оказывало такое же действие, как и введение экстракта передней доли гипофиза, т. е. повышение обмена, учащение пульса, только эти изменения были выражены несколько меньше. Так, повышение обмена было на 13,6—30,3% и скоро после окончания введения экстракта обмен возвращался к норме. Точно так же пульс учащался с 56—60 до 64—68, с 56 до 72 в 1 минуту и скоро возвращался к норме после окончания введения экстракта. Явлений возбуждения и жажды у этой собаки не наблюдалось. Такое действие оказывал как экстракт, приготовленный по Aron, так и экстракт, приготовленный на физиологическом растворе NaCl.

У одной собаки (Серый) после установления нормы обмена, пульса и температуры тела мы удалили щитовидные железы. После удаления щитовидных желез обмен понизился с 2,60 до 2,12, а пульс замедлился с 52—56 до 48 ударов в 1 минуту.

Введение экстракта передней доли гипофиза собаке без щитовидных желез также повело к повышению обмена (на 19,8—36,7%) и небольшому учащению пульса (с 48 до 56 ударов в 1 минуту). Экстракт передней доли гипофиза тиреоидэктомированной собаке мы вводили дважды—сначала через 1 месяц после тиреоидэктомии, а затем спустя 7 месяцев. Явлений жажды у тиреоидэктомированной собаки не наблюдалось, также отсутствовали явления возбуждения.

В таблице (стр. 615) приводятся данные обмена, относящиеся ко всем 3 собакам (приводится по 2 опыта с введением каждой собаке). Последние цифры были получены одновременно после длительного перерыва в введении экстракта, причем как нормальной, так и тиреоидэктомированной собаке вводился один и тот же экстракт в одинаковой дозе—по 1 см³ (собаки были примерно одного веса). У всех 3 собак исследования обмена производились в один и тот же день, т. е. через одинаковые сроки от начала введения.

На вскрытии у нашей собаки были найдены вместе с парашитовидными железами небольшие (с булавочную головку) остатки ткани щитовидной железы. Но вряд ли можно приписать им какую-либо роль в повышении обмена. Несмотря на присутствие этих остатков щитовидной железы, обмен у собак все время был понижен и даже через 7 месяцев после тиреоидэктомии не достиг нормального уровня.

Произведенное Е. А. Моисеевым¹ гистологическое исследование щитовидной железы собаки, получавшей экстракт гипофиза, дало картину гиперплазии железы, т. е. получились изменения, которые описывают при гипертиреозе.

Гистологическая картина щитовидной железы собаки, получавшей экстракт мышц, указывает на повышенную функцию железы, не выходящую, однако, за пределы нормальных вариаций.

¹ Пользуюсь случаем здесь выразить ему мою благодарность.

Обмен в норме (среднее)	Обмен после введения экстракта гипофиза	% повышения обмена
Собака Белогрудый (нормальная)		
2,54	3,14	23,6
2,57	3,46	34,6
Собака Серый (тиреоидэктомированная)		
2,12	2,54	19,8
2,37	3,24	36,7
Собака Слюнявый (нормальная) Обмен после введения экстракта мышц		
2,34	2,66	13,6
2,48	3,24	30,3

Таким образом, гистологическая картина показывает, что введение экстракта гипофиза вызывает гипертиреоз, но из наблюдаемых нами явлений целиком за счет гипертиреоза могут быть отнесены лишь явления возбуждения, расширение зрачков, тахикардия и жажда, которая может свидетельствовать о повышенном диурезе у собаки, хотя прямых наблюдений по этому поводу у нас не имеется. Последнее совпадает с литературными указаниями, с одной стороны, о том, что у тиреоидэктомированных животных мочеотделение невелико и выделение воды вообще замедлено, с другой стороны, о том, что введение препаратов щитовидной железы резко увеличивает мочеотделение как у нормальных, так и у тиреоидэктомированных животных, причем при длительном применении препаратов щитовидной железы развивается полидипсия (опыты на крысах и собаках).

Повышение обмена, которое всегда считалось характерным показателем гипертиреоза, может иметь место и без участия щитовидной железы.

Эти данные вполне совпадают с данными сообщения I, полученными в опытах с хроническим раздражением симпатических нервов.

Выводы

1. Кормление сухим порошком передней доли гипофиза не влияет ни на обмен, ни на частоту пульса.

2. Подкожное введение экстракта передней доли гипофиза вызывает повышение обмена, тахикардию, явления возбуждения, жажду, расширение зрачков и гиперплазию щитовидной железы.

Эти явления остаются еще надолго после прекращения введения экстракта.

3. Подкожное введение экстракта мышц вызывает повышение обмена, небольшое учащение пульса. Эти явления скоро проходят после прекращения введения экстракта.

4. Подкожное введение экстракта передней доли гипофиза тиреоидэктомированной собаке вызывает повышение обмена и незначи-

тельное учащение пульса. После прекращения введения экстракта указанные явления скоро проходят.

5. Из числа отмеченных при подкожном введении экстракта передней доли гипофиза явлений возбуждение, расширение зрачков, жажду, тахикардию нужно отнести всецело за счет повышенной функции щитовидной железы, повышение же обмена лишь отчасти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Max Aron, *Revue franç. d'endocrin.*, 8, No. 5, 472, 1930.—2. L. Loeb, реф. в *Endokrin.*, 12, H. 5, 388, 1933.—3. Verzar u. Wahl, *Biochem. Ztschr.*, 240, H. 1—3, 37, 1931.—4. Janssen S. u. A. Loeser, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 163, 517, 1932.—5. Krogh M., A. Lindberg u. Okkels, *Acta patholog. et microbiol. Scand.*, 9, 37, 1932.—6. Eitel H. u. A. Loeser, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 167, 381, 1932.—7. Silber W. a. R. Smith, *Amer. J. Physiol.*, 95, 396, 1930.—8. Diefenbach O., *Endokrin.*, 12, H. 4, 250, 1933.—9. Zajic F., *Pflüg. Arch.*, 235, 575, 1934.—10. Bueno J. and B. Barnes, *Amer. J. Physiol.*, 105, 15, 1933.—11. Houssay B. et Artundo, *C. r. Soc. Biol.*, 114, 79, 1933.—12. Gaebler O., *Amer. J. Physiol.*, 110, 584, 1935.—13. Abelin J. u. A. Florin, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 171, 443, 1933.

ON EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

III. EXPERIMENTS WITH THE ADMINISTRATION OF ANTERIOR PITUITARY EXTRACTS

A. V. Tonkich

Chair of Physiology (Chief—Academician L. A. Orbeli), S. M. Kirov Military Medical Academy,
Leningrad

1. Feeding with dry powdered anterior pituitary does not affect either the level of metabolism or pulse rate.

2. Subcutaneous injection of anterior pituitary extract produces increase of metabolic rate, tachycardia, phenomena of excitation, thirst, pupillar dilation and hyperplasia of the thyroid gland.

These phenomena persist for a long time after the administration of the extract has been ceased.

3. Subcutaneous injection of muscle extract produces an increase of metabolic rate and a slight rise in pulse frequency. These phenomena disappear very soon after cessation of the injections.

4. In the thyroidectomized dog subcutaneous injection of anterior pituitary extract causes an increase of metabolic level and a slight rise in pulse frequency. After cessation of the injections these changes rapidly disappear.

5. Among the phenomena resulting from subcutaneous administration of anterior pituitary extract those of excitation, pupillar dilation, thirst, tachycardia are due to increased activity of the thyroid, while the increase of metabolic rate is but partly caused by this factor.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

СООБЩЕНИЕ IV. О СОСТОЯНИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО ПРИБОРА
ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭКСТРАКТА ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА*В. Ф. Викторов и А. Т. Худорожева*Из кафедры физиологии (нач. — акад. Л. А. Орбели)
Военно-медицинской академии РККА
им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Выяснению взаимоотношений между передней долей гипофиза и щитовидной железой уделено много внимания со стороны целого ряда исследователей. Показано, что при введении экстракта передней доли гипофиза вес щитовидной железы млекопитающих и птиц увеличивается и гистологическая картина щитовидной железы претерпевает значительные изменения (Loeb, Friedmann, Aron). У животных при этом появлялись все симптомы гипертиреоза (повышение обмена, экзофтальмус, учащение сердцебиений, расширение зрачков).

С целью вызова экспериментального гипертиреоза у собак нами был применен способ подкожного введения экстракта передней доли гипофиза, приготовленного по Aron, и на этом фоне производилось исследование нервно-мышечного прибора методом хронаксиметрии.

Литературные данные по вопросу об отклонениях хронаксии в сторону укорочения при гипертиреозах приведены в предыдущем сообщении (сообщение II).

Опыты ставились на тех же собаках, которые служили Тонких для опытов с обменом (сообщение III).

Приучив животных спокойно лежать в специальной кровати, мы приступили к определению хронаксии п. *regonei* и m. *regonei longi* в нормальных условиях. Определение хронаксии производилось методом конденсаторов (см. подробное описание методики в сообщении II).

Средние колебания в норме вариировали для разных собак очень незначительно (табл. 1).

Таблица 1

Кличка собаки	Реобазы нерва в V	Хронаксия нерва в μF	Реобазы мышцы в V	Хронаксия мышцы в μF
Белогрудый	20—35	0,030—0,045	35—50	0,033—0,045
Черныйш	17—26	0,032—0,044	33—55	0,032—0,048
Серый	17—28	0,030—0,040	45—60	0,032—0,040
Слюнявый	18—30	0,028—0,043	35—55	0,030—0,045

В норме реобазы нерва чаще всего колебалась в пределах от 20 до 30 V, реобазы мышцы — от 30 до 50 V, хронаксия нерва от 0,030 до 0,040 μF , хронаксия мышцы — от 0,032 до 0,045 μF .

Но в очень редких опытах были получены величины хронаксии: верхняя граница для нерва 0,045—0,050 и нижняя граница 0,027—0,026 μF ; для мышцы — верхняя граница 0,050 и даже 0,055 и нижняя граница 0,030 μF .

Резкие колебания хронаксии обычно совпадали с беспокойным состоянием собаки: животное плохо лежало, часто вскакивало с кровати; в таких случаях не могло соблюдаться постоянство фиксации электрода. Более длинные хронаксии совпадали обычно с сонным состоянием собаки.

После определения нормы хронаксии у Белогрудого и Черныша мы приступили к исследованию влияния на хронаксию нерва и мышцы кормления порошком, полученным из передней доли гипофиза (сообщение III). На 5—7-й день от начала кормления начались постепенно нарастающие изменения. Хронаксия удлинилась, появилась большая неустойчивость в цифрах, резкий размах колебаний—от очень короткой хронаксии к очень длинной и наоборот—даже в одном и том же опыте. Через 16—20 дней от начала кормления колебания стали меньше и наступило некоторое укорочение хронаксии, но до нормы она еще не дошла. Препарат давался собакам в течение месяца. За это время поставлено по 17 опытов на каждой собаке. После прекращения кормления цифры вернулись к норме через 6—10 дней. После этих пробных опытов с кормлением мы перешли к более верному способу вызвать гипертиреоз—к подкожному введению экстракта передней доли гипофиза, приготовленного на физиологическом растворе поваренной соли.

Экстракт вводился Белогрудому и Чернышу каждый день по 1 см³ подкожно в течение 1 месяца. Затем следовал перерыв на 10—12 дней, во время которого готовился свежий экстракт, который снова вводился в течение 1 месяца. После летнего 2-месячного перерыва в работе, когда экстракт собакам не вводился, мы снова вводили собакам экстракт передней доли гипофиза, приготовленный по Агон (сообщение III).

Через 2—5 дней от начала введения экстракта обычно начинались изменения, причем вначале наблюдалось удлинение хронаксии, державшееся в течение 3—6 дней, а затем наступало укорочение ее. Хронаксия укорачивалась значительно ниже нормы, причем не сразу, а с большим размахом колебаний. В первый период после введения преобладали высокие цифры, в следующий появлялись, но пока не преобладали, низкие цифры, наконец, в последующий период—низкие цифры начинали преобладать и только после нескольких (4—7) дней высокие цифры, как правило, отсутствовали. Это укорочение хронаксии и уменьшение реобазы наблюдались на протяжении большого отрезка времени, и часто после прекращения введения экстракта это укорочение еще оставалось.

Но наиболее эффективно действие экстракта передней доли гипофиза сказывается в первые 15—20 дней. В дальнейшем, при продолжающемся введении экстракта передней доли гипофиза, наблюдается не укорочение хронаксии, а возвращение ее к норме. Это отмечено в литературе в отношении основного обмена. Разные авторы (Silbert и Smith, Verzar и Wahl) указывают, что, несмотря на продолжающееся введение препаратов передней доли гипофиза, обмен примерно через 20 дней по еще невыясненным причинам начинает понижаться.

Возврат к норме происходит не сразу, а постепенно, с колебаниями. Хронаксия колеблется от 0,015 до 0,035 μ F. Почти всегда при введении экстракта передней доли гипофиза наблюдался гетерохронизм между нервом и мышцей. На мышце не было таких резких колебаний, цифры держались на более низком уровне и уменьшение реобазы и укорочение хронаксии для мышцы наступали раньше, чем для нерва, и в еще более отчетливой форме. Этот наблюдаемый гетерохронизм между нервом и мышцей пропадал к 18—22-му дню

от начала введения экстракта, т. е. к тому времени, когда действие гормона уже не сказывается в наблюдаемом нами явлении. Опытов на Белогрудом в течение периодов введения экстракта передней доли гипофиза поставлено 107, на Черныше только 9.

Через месяц от начала подкожных введений экстракта, приготовленного на физиологическом растворе, Черныш погиб при явлениях судорог и резкого возбуждения. Мы связываем его смерть с введением экстракта гипофиза, тем более, что для вызова более резкого эффекта за последние дни первого периода введений экстракта мы вводили по 2 см³. У этой собаки (Черныш) наблюдался очень резкий эффект от экстракта, резкое укорочение хронаксии и отчетливый гетерохронизм (табл. 2).

Таблица 2. Собака Черныш

Время	Реобазы в V	Хро- наксия в μF	Время	Реобазы в V	Хро- наксия в μF	Примечание
12 час. 30 мин.	14—14	0,023	1 час 10 мин.	30—30	0,014	Собака лежала спокойно
12 » 40 »	16—16	0,024	1 » 15 »	29—29	0,016	
12 » 48 »	13,5—13,5	0,026	1 » 22 »	24—24	0,007	
12 » 55 »	17—17	0,021	1 » 30 »	31—31	0,012	
1 » 02 »	16—16	0,022	1 » 38 »	23—23	0,008	

Все эти явления на Белогрудом выступали не менее отчетливо, и выявилось это особенно резко при последнем введении экстракта (табл. 3).

Таблица 3. Собака Белогрудый

Время	Реобазы в V	Хро- наксия в μF	Время	Реобазы в V	Хро- наксия в μF	Примечание
11 час. 10 мин.	12—12	0,017	11 час. 50 мин.	20—20	0,011	Собака лежала спокойно
11 » 17 »	14—14	0,020	11 » 58 »	22—22,5	0,012	
11 » 24 »	13—13	0,018	12 » 05 »	22—22	0,012	
11 » 33 »	16—16	0,024	12 » 13 »	23—23	0,015	
11 » 40 »	15—15	0,023	12 » 20 »	19—19	0,011	

У Белогрудого за все время введения экстракта отмечались резкое возбуждение и явления сильной жажды. Гистологическое исследование щитовидной железы Белогрудого показало такую же гистологическую картину, как и при гипертиреозе (гиперплазия железы). Вследствие этого важно и интересно было посмотреть, как скажется на возбудимости нерва и мышцы удаление щитовидных желез и наступят ли те же изменения в возбудимости нерва и мышцы при введении экстракта передней доли гипофиза тиреоидэктомизированной собаке. Для этой цели была исследована собака Серый. Норма исследовалась на протяжении 3 месяцев, поставлен 31 опыт. Колебания реобазы и хронаксия нерва и мышцы примерно такие же, как и в норме у других собак. Наблюдалась здесь только большая устойчивость и постоянство цифр по сравнению с нормой для других собак (табл. 1).

После удаления щитовидных желез наблюдалось некоторое удлинение хронаксии нерва и мышцы. Через 45 дней после операции удаления щитовидных желез на этом фоне некоторого удлинения хронаксии мы стали вводить экстракт передней доли гипофиза по 1 см³ каждый день подкожно. Изменения, наблюдаемые нами после введения экстракта гипофиза, несколько отличаются от изменений, наблюдаемых у Белогрудого и Черныша, а именно: удлинение хронаксии незначительное, колебания не имеют такого размаха, как у тех собак. Укорочение хронаксии наступает также на 3—5-й день от начала введения и продолжается также 15—20 дней. Гетерохронизм выражен слабо и наблюдается только в период удлинения и неустойчивости хронаксии (рис. 1 и 2).

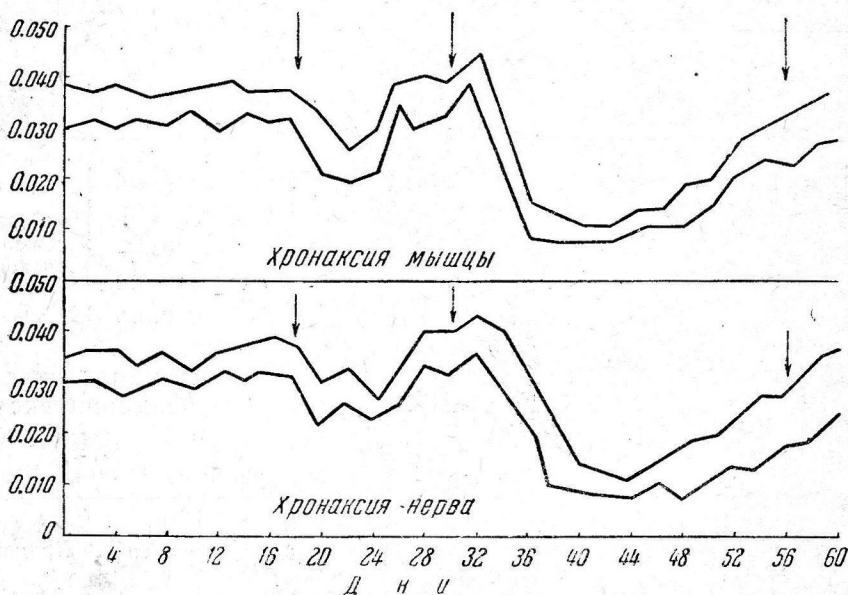


Рис. 1. Собака Серый. Хронаксия мышцы и нерва. Стрелки (слева направо): 1-я—операция; 2-я—начало; 3-я—конец введения экстракта

Дальше перед нами встал вопрос, не являются ли наблюдаемые нами изменения результатом не специфического воздействия гормона, а просто результатом введения чужеродного белка? С этой целью мы обследовали норму у Слюнявого, поставив на протяжении 3 месяцев 27 опытов (табл. 1 и рис. 3), затем стали вводить ему мышечный экстракт по 1 см³ каждый день, приготовленный таким же способом, как и экстракт из гипофиза. От убитой собаки срезали мышцы бедра, голени, растирали их с песком, разводили сывороткой в такой же пропорции, фильтровали, центрифугировали и прибавляли 1% трикрезола. Мышечный экстракт вводился Слюнявому в течение 20—30 дней, затем делался перерыв на 10—20 дней, затем снова вводился свежий экстракт в течение месяца, снова делался перерыв и т. д. Введение мышечного экстракта также вызывает изменения в хронаксии нерва и мышцы, но эти изменения носят несколько другой характер, а именно: через 2—3 дня от начала введения наступает удлинение хронаксии нерва и мышцы, но менее резкое и без особого размаха колебаний, затем наступает некоторое укорочение, по сравнению с нормой относительно небольшое, и быстро проходит. Обычно все изменения укладываются в промежуток времени от 3 до 10 дней от начала введения, еще чаще — в 5—6 дней.

Кроме того, гетерохронизм между нервом и мышцей нами не наблюдался.

Более резкие изменения в хронаксии выступали при введении мышечного экстракта Слюнявому после длительного перерыва в 2 месяца. На этом фоне введение экстракта дало наиболее резкий эффект, но все же отличный от тех изменений, которые наступают у других собак при введении экстракта гипофиза. На этой собаке в связи с введением экстракта поставлено 74 опыта на протяжении года.

После окончания опытов на этой собаке у нее была удалена часть щитовидной железы для гистологического исследования. Гисто-

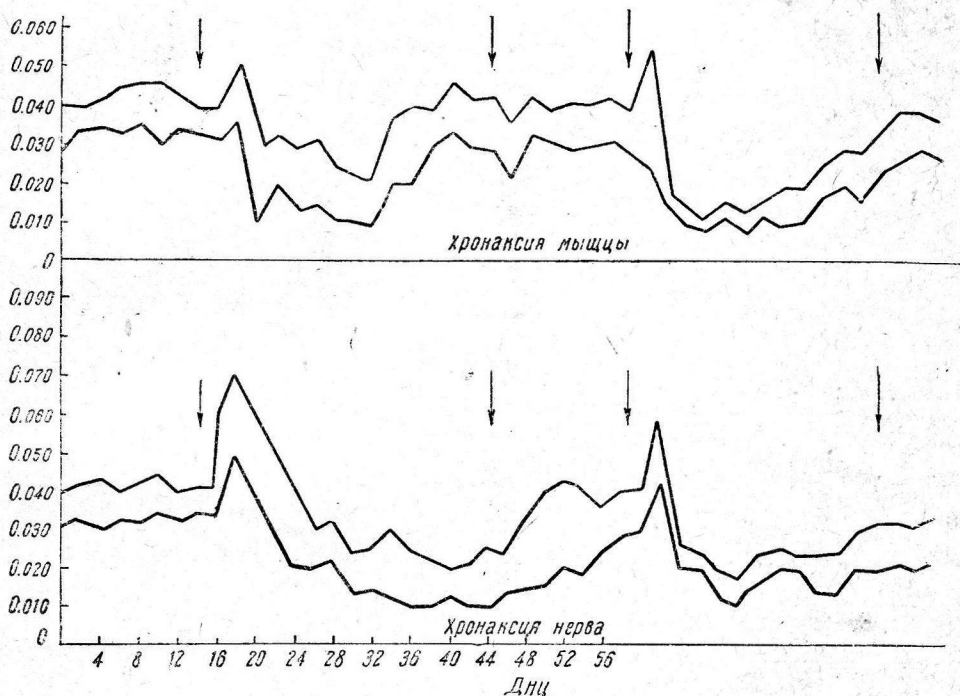


Рис. 2. Собака Белогрудый. Хронаксия мышцы и нерва. Стрелки (слева направо): 1-я и 3-я—начало; 2-я и 4-я—конец введения экстракта

логическая картина щитовидной железы собаки, получавшей экстракт из мышц, указывает на повышенную функцию железы, но не выходящую за пределы нормальных вариаций.

На основании изложенного материала мы можем сказать, что изменения при введении экстракта гипофиза в хронаксии нельзя всецело считать результатом гипертиреоза. Мы видим, что и у тиреоидэктомированной собаки наблюдаются эти явления с несколько другим оттенком, но по характеру аналогичные. В случае введения мышечного экстракта мы также наблюдаем изменения в хронаксии, правда, протекающие в сравнительно короткий промежуток времени и не в такой сильной степени, как это наблюдается при введении экстракта передней доли гипофиза.

Нам кажется, что наблюдаемые нами изменения в хронаксии нужно рассматривать не столько как следствие гипертиреоза, возникшего под влиянием воздействия гормона передней доли гипофиза, но, может быть, даже в более значительной степени, как воздействие самого гормона передней доли гипофиза непосредственно

на нервную систему, так как в случае тиреоидэктомии введение экстракта вызывает ряд аналогичных явлений. В этом случае нужно считать, что действие экстракта передней доли гипофиза непосредственно влияет на нервную систему, возбуждая ее. В случае введения мышечного экстракта не исключена возможность действия самого белка на нервную систему, тем более что в литературе давно известно, что введение белка вызывает в организме целый ряд изменений (протеинотерапия).

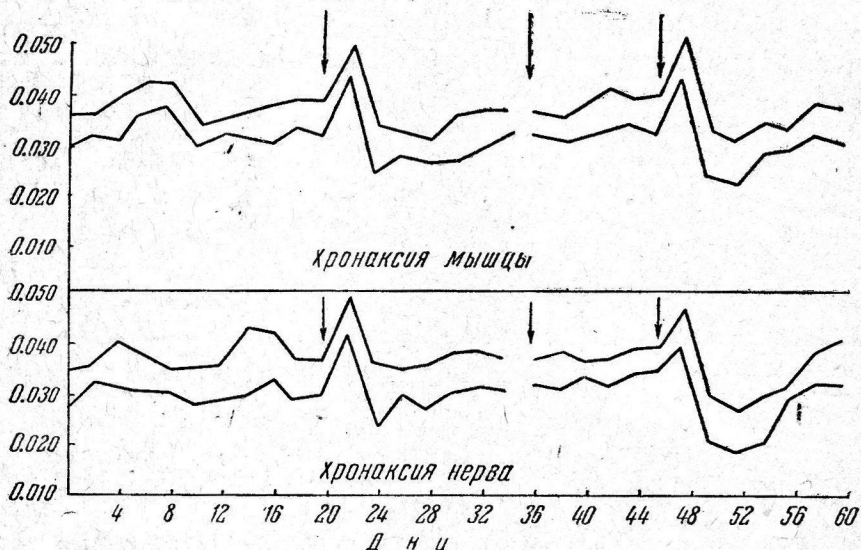


Рис. 3. Собака Слюнявый. Хронаксия мышцы и нерва. Стрелки (слева направо): 1-я и 3-я—начало; 2-я—конец введения экстракта

И мы считаем, что изменения хронаксии, наблюдаемые нами при введении экстракта гипофиза, нужно рассматривать как совокупность воздействия трех моментов:

1. Гипертиреоза, возникшего в результате воздействия экстракта передней доли гипофиза.
2. Действия самого гормона передней доли гипофиза непосредственно на нервную систему.
3. Действия белка на нервную систему.

Выводы

1. Подкожное введение экстракта передней доли гипофиза вызывает изменения хронаксии двигательного нерва и мышцы.
2. Эти изменения протекают в две фазы: 1) фаза, быстро проходящая, характеризующаяся удлинением хронаксии, большим размахом колебаний и появлением гетерохронизма между нервом и мышцей, и 2) фаза длительная, продолжающаяся часто и после прекращения введения экстракта на протяжении 10—30 дней, выражающаяся в укорочении хронаксии нерва и мышцы.
3. Введение экстракта передней доли гипофиза тиреоидэктомизированной собаке вызывает подобные же изменения хронаксии двигательного нерва и мышцы с тем отличием, что первая фаза, т. е. удлинение и неустойчивость хронаксии и гетерохронизм между нервом и мышцей, выражена слабее. Вторая фаза изменений хронаксии нерва и мышцы (укорочение) протекает так же, как и у нормальной собаки.

4. Введение нормальной собаке мышечного экстракта также вызывает изменения хронаксии нерва и мышцы, но эти изменения отличны от таковых при введении экстракта гипофиза. Нет гетерохронизма между мышцей и нервом, нет такой длительности во времени протекания этих изменений, причем сами изменения менее резки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aron, C. r. Soc. Biol., 102, 682, 1929; 103, 145, 1930; Rev. Franç. d'Endocrin., 8, No. 1, Février, 1930.—2. Loeb a. Friedmann, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 29, 14, 1931.—3. Silbert a. Smith, Amer. J. Physiol., 95, 396, 1930.—4. Verzar u. Wahl, Biochem. Z., 240, 37, 1931.

ON EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

IV. ON THE CONDITION OF THE NEURO-MUSCULAR APPARATUS IN ANIMALS TREATED WITH ANTERIOR PITUITARY EXTRACT

V. F. Viktorov and A. T. Chudorojeva

Chair of Physiology (Chief—Academicien L. A. Orbeli), S. M. Kirov Military Medical Academy,
Leningrad

1. Subcutaneous injection of anterior pituitary extract produces alterations of the chronaxie of nerve and muscle.

2. In the course of these alterations two stages are observed:

a) a transient stage characterized by increase in duration of chronaxie, considerable variability and the appearance of heterochronism between chronaxie of nerve and muscle;

b) a stage of long duration, frequently persisting for 10—30 days after the administration of extract has been discontinued and involving a reduction of nerve and muscle chronaxie.

3. In the thyreoidectomized dog the administration of anterior pituitary extract causes similar alterations of the chronaxie of motor nerve and of muscle, differing in that only the first stage, i. e. that of increase and lability of chronaxie and of heterochronism is less clearly pronounced.

The second stage of the alterations of nerve and muscle chronaxie (reduction) takes the same course as in the normal dog.

4. The injection into a normal dog of muscle extract also produces alterations of nerve and muscle chronaxie, but these alterations differ from those caused by pituitary extract. There is no heterochronism between nerve and muscle, the time course of the changes is more rapid and the alterations are less marked.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

СООБЩЕНИЕ V. ЩЕЛОЧНЫЙ РЕЗЕРВ КРОВИ СОБАК ПРИ ВВЕДЕНИИ
ЭКСТРАКТА ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

А. Т. Худорожева

Из кафедры физиологии (нач. — акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Определение щелочного резерва дает возможность понять в каждый данный момент состояние щелочно-кислотного равновесия, с которым неразрывно связано и состояние всех процессов, происходящих в организме. При гипертиреозе, где мы имеем большие изменения и в основном обмене, и в дыхании, и в возбудимости центральной нервной системы и нервно-мышечного прибора, естественно, возникает вопрос, не происходит ли при этом изменений и в щелочно-кислотном равновесии организма.

В литературе по этому вопросу имеются указания. Так, Parhon с сотрудниками (1, 2) нашли, что при введении щитовидной железы *per os* щелочно-кислотное равновесие сдвигается в кислую сторону. Schittenhelm (3), Eisler (4), Kurigama (5), Parhon (2) нашли, что уменьшение резервной щелочности при этом очень незначительно, реакция мочи кислая. Labbe (6) и Secoulitch (7) у 15 базедовиков обнаружили во всех случаях нормальную резервную щелочность.

Мы исследовали состояние щелочного резерва крови на тех же собаках (Черныше и Белогрудом), на которых исследовался основной обмен А. В. Тонких и возбудимость нерва и мышцы под влиянием введения экстракта передней доли гипофиза Викторовым и Худорожевой (сообщения III и IV).

Методика

Мы определяли щелочный резерв крови (правильнее назвать—концентрацию углекислоты в крови, выраженную в объемных процентах) по методу van Slyke. Щелочный резерв определялся нами в артериальной крови не менее чем в 3—4 параллельных пробах одной и той же порции крови. Полученные в манометрическом аппарате van Slyke парциальные давления углекислоты мы переводили в объемные проценты, пользуясь таблицами. Объем приведен к 0° и 760 мм ртутного столба. Абсолютные величины щелочного резерва всюду выражены нами в кубических сантиметрах углекислоты, связанной в виде бикарбонатов в 100 см³ артериальной крови при 0° и 760 мм давления. Кровь у собак всегда бралась из бедренных артерий натошак. При взятии крови собака укладывалась на стол в положении на спине; задние и передние лапы кем-либо удерживались. Под контролем пальцев иглой, специально приложенной к центрифужной пробирке по van Slyke (8), прокалывалась сначала кожа, а затем бедренная артерия; кровь под собственным давлением наполняла пробирку. Для предохранения крови от свертывания на дно центрифужной пробирки предварительно насыпался оксалат калия и наливался слой (1,5—2 см толщиной) жидкого парафина во избежание соприкосновения с воздухом.

Животные при взятии крови в первое время были несколько беспокойны, а затем привыкали и лежали спокойно. Взятие крови не вызывало никаких болезненных проявлений у собак. Опыт на одной и той же собаке производился не реже 1 раза в шестидневку.

Экспериментальные данные

Вначале мы исследовали щелочной резерв цельной крови в норме, сделав в среднем по 37 определений для каждой собаки, пока не получили определенного фона нормы щелочного резерва при определенных равных условиях (утром, в покое и натошак).

У наших собак в норме щелочной резерв колебался в пределах, несколько более низких, чем это получено Кравчинским (9).

В опытах Кравчинского щелочный резерв в плазме крови у собак колебался от 40 до 60 см³, в наших опытах — от 38 до 46 см³ углекислоты, связанной в виде бикарбоната, на 100 см³ крови. Тем, что мы определяли щелочный резерв в цельной крови, а не в плазме, повидимому, и обуславливается несколько более низкий уровень углекислоты в наших опытах.

После того как были установлены колебания щелочного резерва в норме, мы приступили к определению связанной углекислоты на фоне введения экстракта передней доли гипофиза. В течение 10—15 дней от начала введения экстракта мы наблюдали незначительное снижение щелочного резерва. Чаше появляются величины 38, 37 см^3 и даже изредка встречаются такие цифры, как 35, 36 см^3 (табл. 1 и 2), каких в норме никогда не было.

Нужно добавить, что введение экстракта гипо-

Таблица 1. Собака Белогрудый

Количество связанной CO_2 в см^3 на 100 см^3 крови																
до введения экстракта (норма)					после введения экстракта через											
					2 дней	3 дней	7 дней	10 дней	15 дней	20 дней	25 дней	28 дней	35 дней	40 дней	45 дней	50 дней
38,2	39,0	38,6	40,7	39,0	38,2	36,4	38,0	38,0	39,4	40,8	39,0	40,2	41,4	40,0	40,1	39,2

Таблица 2. Собака Черныш

Количество связанной CO_2 в см^3 на 100 см^3 крови															
до введения экстракта (норма)							после введения экстракта через								
							2 дня	5 дней	7 дней	10 дней	15 дней	17 дней	20 дней	23 дня	
39,4	38,8	39,2	38,6	40,3	38,4	40,8	38,2	37,3	36,3	40,0	36,9	38,1	38,1	39,7	40,6

физа не всегда сопровождалось отклонениями в щелочном резерве. Отклонения в щелочном резерве при введении экстракта передней доли гипофиза совпали с наиболее резкими изменениями и в основном обмене, и в хронаксии. В тех случаях, когда в хронаксии и в основном обмене были незначительные изменения, в щелочном резерве не наблюдалось никаких отклонений от нормы.

У Слюнявого, которому вводился мышечный экстракт, отклонений в щелочном резерве не наблюдалось (табл. 3).

Таблица 3. Собака Слюнявый

Количество связанной CO_2 в см^3 на 100 см^3 крови													
до введения экстракта (норма)								после введения мышечного экстракта через					
								2 дня	5 дней	7 дней	10 дней	13 дней	15 дней
44,3	42,8	46,3	40,2	39,0	48,0	38,6		42,3	40,0	43,2	46,4	41,2	47,2
												39,3	44,8

У Серого выявилась несколько более интересная картина. После удаления щитовидной железы в первые 10 дней наблюдалось незначительное понижение щелочного резерва, а затем, спустя 10—15 дней, наблюдалось небольшое повышение уровня щелочного резерва; вместо таких, наиболее часто встречающихся цифр в норме, как 42—40—39 $\text{см}^3 \text{CO}_2$, начали преобладать: 45, 47, 48 $\text{см}^3 \text{CO}_2$. При введении экстракта передней доли гипофиза этой собаке наблюдался по сравнению с исходным уровнем после удаления щитовидной железы более резкий сдвиг щелочного резерва, а именно начали преобладать такие цифры, как 36, 37, 38 $\text{см}^3 \text{CO}_2$ и т. д. (табл. 4 и 5).

Таблица 4. Собака Серый

Количество связанной CO_2 в см^3 на 100 см^3 крови													
до удаления щитовидной железы (норма)							после удаления щитовидной железы через						
							3 дня	5 дней	8 дней	12 дней	20 дней	25 дней	30 дней
39,2	42,4	39,6	43,0	41,0	40,6		38,4	37,3	43,4	39,8	40,2	46,4	39,8
												48,4	

Таблица 5. Собака Серый

Щелочный резерв после введения экстракта гипофиза через						
2 дня	5 дней	8 дней	15 дней	20 дней	24 дня	30 дней
37,4	37,6	36,4	40,6	37,6	46,2	41,3

Параллельно с определением щелочного резерва на этих собаках, подвергавшихся различным воздействиям, исследовалась все время контрольная собака Белка.

Колебания щелочного резерва у этой собаки не выходили за пределы нормальных. Такие величины, как 35 и 36 $\text{см}^3 \text{CO}_2$, встречались в виде исключения (табл. 6).

Таблица 6. Собака Белка

Количество связанной CO_2 в см^3 на 100 см^3 крови												
42,2	39,3	40,4	45,3	43,6	40,3	42,0	45,3	43,4	46,7	44,3	40,6	43,7

Исследования на Белке проводились на протяжении 1 года. Сделано 48 определений. В ноябре 1935 г. собака погибла. Причина смерти не выяснена.

Из полученных экспериментальных данных видно, что понижение резервной щелочности при введении экстракта передней доли гипофиза очень незначительно, что вполне согласуется с данными других исследователей. Мы в своих исследованиях натолкнулись на тот факт, что введение экстракта вызывало небольшое понижение резервной щелочности только в тех случаях, когда при введении экстракта наблюдались резкие сдвиги в основном обмене и хронаксии. Там, где эти сдвиги в основном обмене и хронаксии были выражены слабо, в щелочном резерве не отмечалось никаких отклонений от нормы. Поэтому надо предполагать, что те авторы, которые наблюдали понижение щелочного резерва, вводили большие количества щитовидной железы и имели дело с резко выраженными явлениями гипертиреоза (Parhon и сотрудники). В тех случаях, где отклонений щелочного резерва от нормы не наблюдалось, там, повидимому, явления гипертиреоза были выражены слабее.

Благодаря наличию в организме человека и высших животных мощных буферных систем и регуляторных приспособлений сравнительно редко удается констатировать значительные сдвиги в щелочно-кислотном равновесии. Только при очень резких воздействиях на организм, когда в реакцию вовлекаются органы, связанные с регуляцией щелочно-кислотного равновесия, можно ожидать значительных сдвигов.

Выводы

1. Введение экстракта передней доли гипофиза дает незначительное понижение резервной щелочности.
2. Это понижение наблюдается только в тех случаях, когда в основном обмене и в хронаксии происходит очень резкий сдвиг; при незначительных изменениях в основном обмене и хронаксии щелочный резерв крови не дает отклонений от нормы.
3. Тиреоидэктомия вызывает незначительное увеличение щелочного резерва крови.
4. Введение экстракта передней доли гипофиза тиреоидэктомизированной собаке вызывает сравнительно с исходным фоном после тиреоидэктомии более значительный сдвиг в сторону понижения.
5. Введение мышечного экстракта не вызывает изменений в щелочном резерве крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parhon C. J., Cahane M. et Orenstein L. C. r. Soc. Biol., Paris, 101, 231, 1929.—2. Parhon C. J. et Helène Derevici, C. r. Soc. Biol., Paris, 107, 386, 1931.—3. Schittenhelm, цит. по Trendelenburg, «Гормоны» (русс. перев.), 2, 1932.—4. Eisler, цит. по Trendelenburg (см. 4).—5. Kurigama, цит. по Trendelenburg (см. 4).—6. Labbé et Nerve, «Ацидоз и алкалоз» (русс. перев.), 1931.—7. Secoulitch, цит. по Labbé et Nerve (6).—8. Van-Slyke a Gullen, J. Biol. Chem., 30, 1917.—9. Кравчинский, Русск. физиолог. журн. XI, в. 6, 1928.

ON EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

V. THE ALKALINE RESERVE IN THE BLOOD OF DOGS TREATED WITH ANTERIOR PITUITARY EXTRACT

A. T. Chudorojeva

Chair of Physiology (Chief—Academician L. A. Orbeli), S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

1. The administration of anterior pituitary extract produces a slight lowering of the alkaline reserve.

2. This lowering is only observed in those cases where there is a very marked shift in metabolic rate and in chronaxie. If the basal metabolism and chronaxie are but slightly altered, the alkaline reserve of the blood does not shift from the normal level.

3. Thyroidectomy is followed by a slight increase of the alkaline reserve of the blood.

4. In the thyroidectomized dog the administration of anterior pituitary extract causes a more considerable diminution of the alkaline reserve as compared to the original level after thyroidectomy.

5. The alkaline reserve of the blood is not altered by the administration of muscle extract.

РЕФРАКТЕРНАЯ ФАЗА СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

И. А. Аршавский и В. Д. Розанова

Из лаборатории экспериментальной возрастной физиологии (зав. — проф. И. А. Аршавский) Всесоюзного института экспериментальной медицины

Поступила в редакцию 8.X.1938 г.

Пытаясь понять особенности функционирования скелетной мускулатуры на разных этапах развития организма в своеобразии ее текущего функционального состояния, мы поставили перед собой задачу дать возможно более полную физиологическую характеристику меняющегося функционального состояния мышечной ткани со стороны различных параметров и показателей.

Наши предыдущие исследования были посвящены физиологической характеристике эволюционирующего в процессе онтогенеза состояния скелетных мышц со стороны параметров хронаксии [В. Д. Розанова (1), И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (2)] и лабильности [В. Д. Розанова (3), И. А. Аршавский (4)].

Характеризуя меняющееся состояние нервно-мышечного прибора животного в онтогенезе рефрактерной фазой, естественно задать вопрос, какая из сторон текущего функционального состояния находит свое отражение в рефрактерном периоде. Если стоять на точке зрения общепринятых в физиологии представлений [К. Lucas (5), М. Verworn (6), И. С. Беритов (7) и др.], то, очевидно, абсолютная рефрактерная стадия и ее изменения в онтогенезе отражают тот период, в течение которого происходит некоторая химическая реакция, подобная взрыву, во время которой тратятся все наличные рабочие потенциалы возбудимой субстанции до конца. Отсюда тотчас возникающая рефрактерность и правило — все или ничего. Способность к очередной реакции постепенно возникает по мере воссоздания потенциалов возбудимой субстанции, принимающих участие в процессе возникновения возбуждения. Длительность относительной рефрактерной фазы и ее изменения, очевидно, будут отражать меняющееся в процессе онтогенеза скорости компенсационного восстановления. С только что изложенной точки зрения рефрактерность является неотъемлемым ингредиентом, обязательно сопровождающим всякий процесс возбуждения. Следующий через короткий интервал времени второй раздражитель есть лишь пробный индикатор, выявляющий предсуществующую невосприимчивость. Процессы распада возбудимой субстанции (катаболиз) и следующее за этим восстановление ее (анаболиз) обязательно альтернированы во времени. Изложенное представление является господствующим до сегодняшнего дня, хотя, согласно современным взглядам, метаболизм функционирующих тканей как сложный целостный процесс не может быть разорван во времени на раздельно протекающие явления диссимиляции и ассимиляции (Гопкинс, Гилл, Мейергоф, Эмбден, Эгглтон, Лундсгард). Согласно этим представлениям, много труднее понять происхождение экзальтационной (супернормальной) фазы.

В понимании природы так называемого рефрактерного периода мы разделяем представления школы Введенского-Ухтомского (8, 9). Согласно взглядам этой школы, рефрактерность не существует вовсе, так как живая ткань всегда впечатлительна к раздражениям и всегда готова к ответному возбуждению. Характер и содержание последнего определяются, с одной стороны, особенностями текущего функционального состояния, с другой — особенностями действующего раздражителя. Раздражитель — не пробный индикатор, а действующий фактор, аргумент, который и повинен в создании так называемой абсолютной рефрактерной фазы. Последняя есть результат конфликта возбуждений и тем самым является выражением процесса торможения, т. е. выражением превращения быстро распространяющейся волны возбуждения в местный процесс. Кроме работ школы парабриоза, экспериментальные доказательства только что изложенных представлений мы имеем в работах Kries и Sewall (10), Ernst Fischer (11), Moore (12) и особенно много в работах Д. С. Воронцова и его сотрудников (13).

Что касается восстановительных процессов, имеющих якобы место в относительной рефрактерной фазе, то, согласно А. А. Ухтомскому, метаболическая реставрация не оторвана во времени от собственно процесса возбуждения. Более того, возбуждение связано с подъемом ассимиляционной деятельности, которая способна компенсировать диссимиляционные траты с избытком, вследствие чего тотчас за приступом рабочего возбуждения нормальная ткань оказывается еще более возбудимой, чем была до работы [А. А. Ухтомский (9)].

В настоящей работе мы пользовались общепринятым в классической физиологии методом, при помощи которого длительность абсолютного рефрактерного периода определялась сочетанием двух последовательно действующих максимальных размыкательных индукционных ударов, длительность относительной рефрактерной фазы точно так же — сочетанием двух размыкательных индукционных ударов, из которых первый имел максимальную интенсивность, второй — пороговую.

В свете только что изложенного под абсолютной рефрактерностью следует понимать тот период, в течение которого ткань, находящаяся в состоянии возбуждения, реагирует пессимальной реакцией торможения в ответ на действия второго раздражения максимальной интенсивности. Мы должны при этом иметь в виду, что этот период, в течение которого ткань, переживающая процесс возбуждения, реагирует торможением, зависит в основном от срока воздействия раздражителя максимальной интенсивности. Ткань, переживающая процесс возбуждения, не обнаружит никакой рефрактерности, если интенсивность второго раздражения будет много слабее максимальной [Kries и Sewall (10)] или он будет иметь нисходящее направление [Воронцов (13)].

Передвигая срок воздействия второго раздражения, имеющего пороговую интенсивность, на более поздние периоды переживаемого тканью процесса возбуждения, мы ищем тот момент в истории ткани, когда она приобретает способность отвечать на это раздражение реакцией пороговой величины. Этот момент будет совпадать с концом относительного рефрактерного периода. Этим мы ограничиваем в настоящей работе наш краткий ответ на поставленный выше вопрос о том, какую сторону функционального состояния отражает рефрактерная фаза.

Одновременно мы считаем здесь необходимым указать, что нет

никаких оснований видеть в рефрактерной фазе показатель лабильности или подменять определение лабильности определением длительности абсолютной рефрактерной фазы, как это предлагает делать П. О. Макаров (14).

Предложение определять лабильность длительностью абсолютной рефрактерной фазы не имеет ничего общего с учением о лабильности и в значительной мере искажает подлинное содержание понятия лабильности. Мы не можем точно так же согласиться с А. Н. Магницким (15), отрицающим за лабильностью значение самостоятельного параметра и предлагающим считать показателем лабильности хронаксию. А. А. Ухтомский (16), особенно много уделивший внимания изучению параметра лабильности, неоднократно утверждал, что лабильность отражает целостную реакцию ткани (ансамбль), в которой отдельные дискретные единицы возбуждения подчинены закономерностям целого. Характеристики отдельных возбуждений в тетанусе по длительности их протекания могут значительно отличаться от длительности протекания одиночного возбуждения покоящейся мышцы, что еще было показано Н. А. Введенским (17). Вот почему лабильность ткани может быть определена только ритмом, т. е. числом возбуждений, воспроизводимых тканью в единицу времени в меру ее функциональной подвижности. Рефрактерная фаза и хронаксия могут испытывать в известных случаях параллельные изменения в том же направлении, что и лабильность, но подменить ее они ни в какой мере не могут. В лаборатории А. А. Ухтомского показано то преимущественное значение, которое сравнительно с прочими имеет параметр лабильности. Текущие сдвиги состояния в субстрате сказываются ранее и выразительнее на параметре лабильности, чем на параметре рефрактерной фазы, и тем более, чем на параметре хронаксии [Н. В. Голиков (18)].

Методика

Опыты ставились на щенятах и котятах, начиная с 1-го дня рождения, и на взрослых собаках. Все экспериментальные наблюдения были сделаны на 60 с лишним подопытных животных. В качестве наркоза использовался один эфир на молодых животных, морфин и эфир на взрослых собаках.

В настоящей работе, как и в предыдущих, использовались: п. *cruralis*—м. *quadriceps* и п. *hamstring*—м. *semitendinosus*. Большинство исследований было проведено на п. *hamstring*—м. *semitendinosus*. Отпрепарованное сухожилие мышцы соединялось через блок с коротким плечом рычага, регистрировавшего мышечные сокращения на неподвижном барабане. Отпрепарованные нервы от центров не разобщались. Под нерв подводилась одна пара погружных серебряных электродов, которые направлялись от двух катушек, соединенных последовательно. Катушку, от которой наносилось первое раздражение, мы будем обозначать буквой *a*, а второе раздражение буквой *b*.

В цепи первичной спирали индуктория находились платиновые контакты, размыкание которых производилось с помощью маятника. Наш маятник позволял нам иметь расстояние между контактами, равное 0,01 мм, и, стало быть, интервал времени между двумя последовательными раздражениями с катушек *a* и *b*, равный 0,01с (скорость движения маятника в месте размыкания контактов была равна 1 м/сек).

При определении абсолютного рефрактерного периода отыскивались пороги максимальных размыкательных индукционных ударов с катушек *a* и *b*. После этого катушки передвигались вверх на 2—3 см выше максимума. При определении относительного рефрактерного периода в первичную спираль индуктория *b*, от которого мы получали второе раздражение, ток отводился от однострунного реохорда, концы которого были соединены с 4-вольтовым аккумулятором. Так как положение вторичной спирали при этом оставалось неизменным, то вариация силы тока в широких пределах достигалась изменением положения подвижного контакта реохорда, в ту или иную сторону.

После того как находилась максимальная интенсивность раздражения с катушки *a* мы отыскивали порог для раздражения с катушки *b*. Затем длительность относительного рефрактерного периода устанавливалась последовательным действием двух раздражений — максимального с *a* и через известный интервал времени порогового с

с b , пока такое сочетание не вызывало суммационного сокращения. При этом мы не исследовали всей кривой изменения возбудимости в относительную рефрактерную фазу по К. Lucas (5). Длительность относительной рефрактерной фазы устанавливалась в пределах 90—100% восстановленной возбудимости.

Так как длительность как абсолютного, так и относительного рефрактерного периодов в значительной мере может зависеть от изменения направления действующих размыкательных индукционных ударов [Воронцов (13)], то во всех наших экспериментах направление токов как для раздражения с a , так и для раздражения с b оставалось постоянным. При определении рефрактерного периода на нерве с помощью двух пар электродов Воронцов (13) рекомендует для первого раздражения обязательно восходящее направление тока.

Во всех наших опытах первое раздражение—с катушки a —имело нисходящее направление, второе—с катушки b —восходящее направление. При выборе только что указанной комбинации направлений для двух раздражений мы руководствовались расчетом создать встречу или конфликт возбуждений не в самом нервном проводнике, а в промежуточной мионевральной связи. В самом деле, выбранная нами комбинация направлений такой возможности не исключает, если принять во внимание, что при первом раздражении волна возбуждения рождается на катоде, расположенном близко к мышце, а распространение волны возбуждения от второго раздражения, вследствие восходящего направления тока, несколько задерживается.

Ниже, при обсуждении полученных нами результатов, мы увидим, что наш расчет в известных пределах оправдал наши ожидания.

Полученные результаты

Взрослые животные. Данные, полученные нами на взрослых животных, позволяют считать для них длительность абсолютной рефрактерной фазы равной 1,5—2 с, длительность относительной рефрактерной фазы—равной 5—8 с.

Рис. 1 иллюстрирует один из опытов на взрослой собаке.

На рис. 1, в левой половине, 1-я миограмма слева—максимальное сокращение при раздражении с катушки a (39 см расстояния катушки); 2-я—максимальное сокращение при раздражении с катушки b (39 см расстояния катушки); 3-я—величина сокращения при нулевом положении контактов; 4-я—при интервале между двумя последовательными максимальными размыкательными индукционными ударами, равном 0,5 с; 5-я—при интервале, равном 1 с; 6-я—при интервале 1,5 с; 7-я—при интервале 2 с; 8-я—при интервале 3 с; 9-я—при интервале 2 с; 10-я—при интервале 1,5 с; 11-я—при интервале 1,3 с; 12-я при интервале 1,2 с; 13-я—при интервале 1,1 с.

На кривой, в правой половине, 1-я миограмма слева—величина порогового сокращения при раздражении с катушки b (расстояние ползунка на реохорде 56,5 см); 2-я—величина сокращения при раздражении с катушки b (расстояние ползунка на реохорде—57 см); 3-я—максимальное сокращение при раздражении с катушки a (расстояние катушек 37 см); 4-я—максимальное сокращение при раздражении с катушки a (расстояние катушек 36 см); 5-я—величина сокращения при интервале между максимальным и пороговым раздражениями, равном 1 с; 6-я—при интервале 3 с; 7-я—при интервале 4 с; 8-я—при интервале 5 с; 9-я—при интервале 6 с; 10-я—при интервале 7 с; 11-я—при интервале 8 с; 12-я—при интервале 9 с; 13-я—при интервале 10 с; 14-я—при интервале 8 с; 15-я—при интервале 7 с; 16-я—при интервале 6 с; 17-я—при интервале 5 с; 18-я—при интервале 4 с; 19-я—при интервале 3 с; 20-я—максимальное сокращение при раздражении с катушки a (расстояние катушек 39 см); 21-я—пороговое сокращение при расстоянии ползунка реохорда, равном 56,5 см.

Из иллюстрируемой кривой можно видеть, что у данной собаки длительность абсолютной рефрактерной фазы составляет 1,5 с. Суммация мышечных сокращений при определении относительной рефрактерной фазы начинается отчетливо при 6 с. Стало быть, у данной собаки длительность относительной рефрактерной фазы равна 4,5 с.

В большинстве опытов эта длительность составляла 6—8 с.

Кроме того, на кривой видна хорошо выраженная экзальтационная фаза, которую, как правило, можно обнаружить у всех взрослых собак. Длительность экзальтационной фазы колебалась в пределах 8—12 с. В иллюстрируемом опыте она была равна 7—8 с.

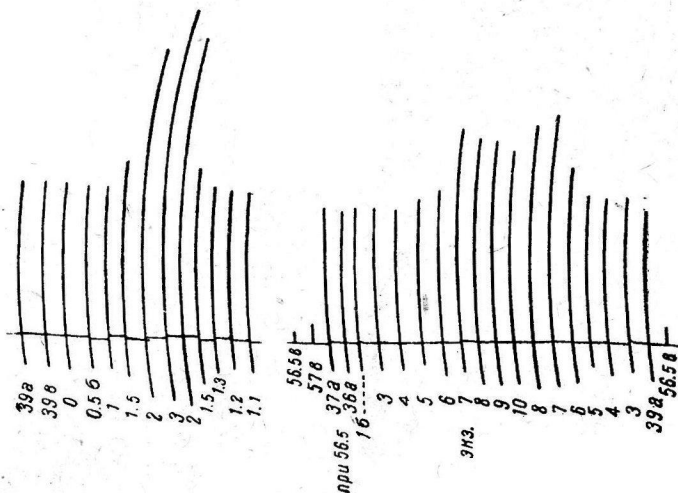


Рис. 1

Щенята ранних стадий постэмбрионального периода в возрасте от 1 до 12—14 дней

Результаты, полученные нами на щенятах в этом возрасте, позволили нам установить для них абсолютную рефрактерную фазу, равную 6—8 с, и относительную рефрактерную фазу, равную 40—60 с, в отдельных случаях — даже 80 с. Эти величины характеризуют

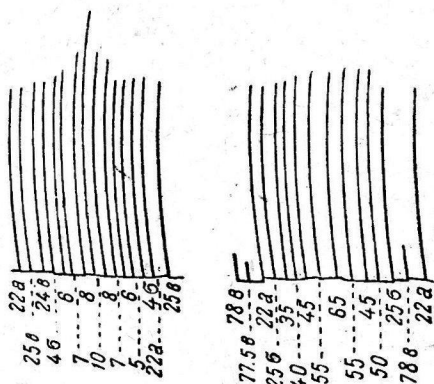


Рис. 2

нервно-мышечный аппарат в возрасте от 1-го и до 12-го дня, колеблясь в пределах только что указанных величин и не испытывая постепенных изменений в сторону укорочения.

Кривая рис. 2 иллюстрирует один из опытов на щенке 6 дней.

На кривой в левой половине — определение абсолютной рефрактерной фазы. 1-я миограмма слева — максимальное сокращение при раздражении от индукционной катушки а (расстояние катушек 22 см); 2-я — максимальное сокращение при раз-

дражении от индукционной катушки *b* (расстояние катушек 25 см); 3-я — максимальное сокращение при раздражении от индукционной катушки *b* (расстояние катушек 24 см); 4-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальными размыкательными индукционными ударами, равно 4 с; 5-я — при интервале 6 с; 6-я — при интервале 7 с; 7-я — при интервале 8 с; 8-я — при интервале 10 с; 9-я при интервале 8 с; 10-я — при интервале 7 с; 11-я — при интервале 6 с; 12-я — при интервале 5 с; 13-я — при интервале 4 с; 14-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 22 см); 15-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние катушек 25 см).

На кривой в правой половине — результаты определения относительной рефрактерной фазы. 1-я миограмма слева — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка реохорда 78 см). 2-я — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка реохорда 77,5 см); 3-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 22 см); 4-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальным и пороговым раздражениями, равно 25 с; 5-я — при интервале 35 с; 6-я — при интервале 40 с; 7-я — при интервале 45 с; 8-я — при интервале 55 с; 9-я при интервале 65 с; 10-я — при интервале 55 с; 11-я — при интервале 45 с; 12-я — при интервале — 50 с; 13-я — при интервале 25 с; 14-я — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка реохорда 78 см); 15-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 22 см).

Из иллюстрируемой кривой можно видеть, что у исследованного щенка длительность абсолютной рефрактерной фазы равна 7 с. Суммация мышечных сокращений при определении относительной рефрактерной фазы начинается при 40—45 с. Стало быть, у данного щенка длительность относительной рефрактерной фазы колеблется в пределах около 35 с.

В данном опыте, как и во всех опытах на щенятах в этом возрасте, как правило, отсутствует экзальтационная фаза. Отсутствие в этом возрасте экзальтационной фазы следует считать возрастной особенностью.

Щенята в возрасте от 12—14 дней до 1,5—2 месяцев

Начиная с 12—14-го дня рефрактерная фаза резко, почти скачкообразно укорачивается, однако далеко еще при этом не достигает величин, характеризующих взрослое животное. Начиная с 12—14-го дня и до 1,5—2 месяцев, длительность абсолютного рефрактерного

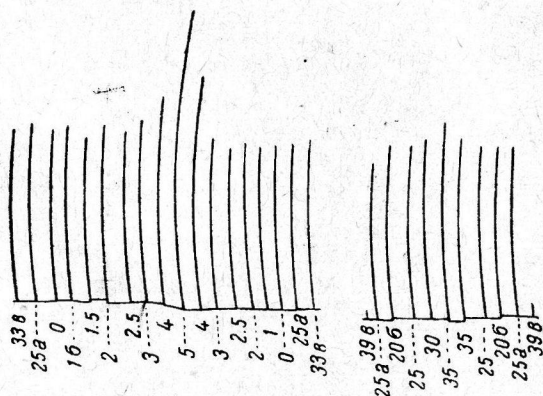


Рис. 3

периода колеблется в пределах 2,5—3,5 с; длительность относительной рефрактерной фазы колеблется в пределах 20—25—30 с. К 1,5—2 месяцам только что указанные величины постепенно укорачиваются, приобретая характеристики взрослых.

Кривая рис. 3 иллюстрирует один из опытов в этом возрасте на щенке 24 дней.

На кривой в левой половине — определение абсолютной рефрактерной фазы 1-я миограмма слева — максимальное сокращение при раздражении от катушки *b*

(расстояние катушек 33 см); 2-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 25 см); 3-я — величина сокращения при одновременном раздражении от двух катушек при нулевом положении контактов; 4-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальными размыкательными индукционными ударами, равном 1 с; 5-я — при интервале 1,5 с; 6-я — при интервале 2 с; 7-я — при интервале 2,5 с; 8-я — при интервале 3 с; 9-я — при интервале 4 с; 10-я — при интервале 5 с; 11-я — при интервале 4 с; 12-я — при интервале 3 с; 13-я — при интервале — 2,5 с; 14-я — при интервале 2 с; 15-я — при интервале 1 с; 16-я — при нулевом положении контактов; 17-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 25 см); 18-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние катушек 33 см).

На кривой в правой половине — результаты определения относительной рефрактерной фазы. 1-я миограмма слева — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка реохорда 39 см); 2-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 25 см); 3-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальным и пороговым раздражениями, равном 20 с; 4-я — при интервале 25 с; 5-я — при интервале 30 с; 6-я — при интервале 35 с; 7-я — при интервале 35 с; 8-я — при интервале 25 с; 9-я — при интервале 20 с; 10-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 25 см); 11-я — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка на реохорде 9 см).

Из иллюстрируемой кривой можно видеть, что у исследованного щенка длительность абсолютного рефрактерного периода равна 3 с. Суммация мышечных сокращений при определении относительной рефрактерной фазы начинается при 30 с. Стало быть, у данного щенка длительность относительной рефрактерной фазы равна 27 с.

Как у щенят на ранних стадиях постэмбрионального периода, так и у щенят в возрасте до 1,5—2 месяцев точно так же, как правило, отсутствует экзальтационная фаза. Только начиная с 2 месяцев наличие экзальтационной фазы обнаруживается совершенно отчетливо.

Кривая рис. 4 иллюстрирует опыт на щенке 2 месяцев.

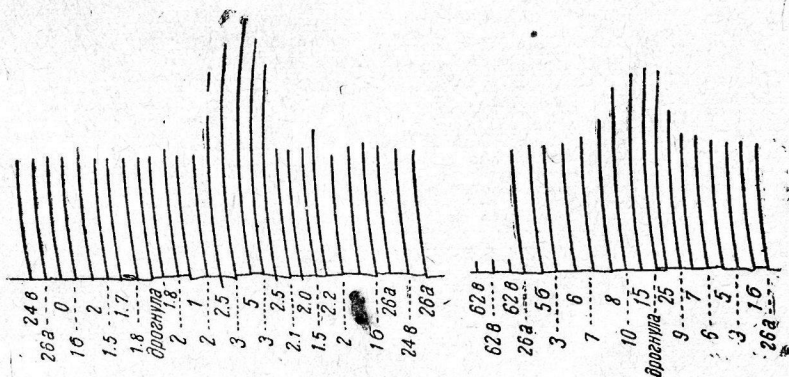


Рис. 4

На кривой в левой половине — определение абсолютной рефрактерной фазы. 1-я — миограмма слева — максимальное сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние катушек 24 см); 2-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 26 см); 3-я — величина сокращения при одновременном раздражении от двух катушек при нулевом положении контактов; 4-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальными индукционными размыкательными ударами, равном 1 с; 5-я — при интервале 2,0 с; 6-я — при интервале 1,5 с; 7-я — при интервале 1,7 с; 8-я — при интервале 1,8 с; 9-я — рычажок задет случайно; 10-я — при интервале 1,8 с; 11-я — при интервале 2 с; 12-я — при интервале 1 с; 13-я — при интервале 2 с; 14-я — при интервале 2,5 с; 15-я — при интервале 3 с; 16-я — при интервале 5 с; 17-я — при интервале 3 с; 18-я — при интервале 2,5 с; 19-я — при интервале 2,1 с; 20-я — при интервале 2 с; 21-я — при интервале 1,5 с; 22-я — при интервале 2,2 с; 23-я — при интервале 2 с; 24-я — при интервале 2 с; 25-я — при интервале 1 с; 26-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 26 см); 27-я — максимальное сокращение при раздра-

жении от катушки *b* (расстояние катушек 24 см); 28-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 26 см).

На кривой в правой половине — результаты определения относительной рефрактерной фазы. 1-я миограмма слева — пороговое сокращение при раздражении от катушки *b* (расстояние ползунка реохорда 62 см); 2-я — то же; 3-я — то же; 4-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 26 см); 5-я — величина сокращения при интервале между двумя последовательными максимальным и пороговым раздражениями, равном 5 с; 6-я — при интервале 3 с; 7-я — при интервале 6 с; 8-я — при интервале 7 с; 9-я — при интервале 8 с; 10-я — при интервале 10 с; 11-я — при интервале 15 с; 12-я — случайное раздражение; 13-я — при интервале 25 с; 14-я — при интервале 9 с; 15-я — при интервале 7 с; 16-я — при интервале 6 с; 17-я — при интервале 5 с; 18-я — при интервале 3 с; 19-я — при интервале 1 с; 20-я — максимальное сокращение при раздражении от катушки *a* (расстояние катушек 26 см).

Из иллюстрируемой кривой можно видеть, что у исследованного щенка 2 месяцев длительность абсолютного рефрактерного периода равна 2,2 с. Суммация мышечных сокращений при определении относительной рефрактерной фазы начинается при 8—9 с. Стало быть, у данного щенка 2 месяцев длительность относительной рефрактерной фазы равна 6—7 с.

На кривой видна хорошо выраженная экзальтация.

Приведенные цифры взяты из опытов на сгибательном нервно-мышечном приборе (п. *hamstring*—*m. semitendinosus*), на котором было поставлено большинство опытов. Значительно меньшее число опытов, поставленное нами на п. *cruialis*—*m. quadriceps*, позволяет лишь ориентировочно говорить об отсутствии стойкой разницы между величинами рефрактерной фазы для сгибателя и разгибателя у взрослых животных. Так, у последних для п. *cruialis*—*m. quadriceps* величина абсолютного рефрактерного периода равна 2—2,5 с, величина относительного — 8—10—12 с.

Обсуждение результатов

Прежде всего следует отметить поразительную ровность величин абсолютной и относительной рефрактерных фаз в пределах возраста от 1-го до 12—14-го дня и скачкообразный характер изменения этих величин в пределах от 10-го до 14-го дня жизни, что совпадает с началом функционирования дистантных экстероцепторов (зрение, слух). При этом, однако, рефрактерная фаза далеко еще не доходит до тех цифр, которые характеризуют нервно-мышечный аппарат взрослого животного. Вспомним при этом, что хронаксия в этом периоде приобретает величины, уже типичные для взрослого животного [В. Д. Розанова (1), И. А. Аршавский и В. Д. Розанова (2), И. М. Вул (19)].

Лишь постепенно, начиная с 12—14 дня, рефрактерная фаза к 1,5—2 месяцам приобретает величины, характерные для взрослого животного, что совпадает с моментом окончательного оформления локомоторных движений у щенка.

В этом смысле изменение в процессе онтогенеза рефрактерной фазы очень близко совпадает с подобным же ходом изменения лабильности.

Параллелизм между рефрактерной фазой и лабильностью обратил на себя наше внимание еще и в другом отношении. Если мы возьмем совокупную длительность абсолютного и относительного рефрактерного периода вместе, характерную для определенного возраста животного, и соответствующую величину лабильности в этом же возрасте, то при этом мы можем отметить довольно близкое совпадение в следующем отношении.

У взрослого животного совокупная длительность абсолютной и относительной рефрактерных фаз для *p. hamstring—m. semitendinosus* составляет в среднем около 10 с, для *p. cruralis—m. quadriceps* — около 12—14 с.

Если эта совокупная длительность совпадает с длительностью всего периода возбуждения, то возможное число их в единицу времени будет равно для *p. hamstring—m. semitendinosus* 100 в 1 секунду. Величина лабильности для этого же нервно-мышечного аппарата равна 80—100 в 1 секунду [В. Д. Розанова (3)], для *p. cruralis—m. quadriceps* возможное число возбуждений в единицу времени будет равно 70—80 в 1 секунду, величина лабильности для этого же нервно-мышечного аппарата — 60—80 в 1 секунду.

Для щенят в возрасте от 12—14-го дня и до 1,5—2 месяцев совокупная длительность абсолютного и относительного рефрактерных периодов колеблется в пределах около 30 с. Возможное число возбуждений — 33 в 1 секунду, а величина лабильности, как это было установлено одним из нас, равна 15—30 в 1 секунду.

Для щенят в возрасте до 12—14-го дня совокупная длительность одной и другой рефрактерных фаз может достигать 80 с и в отдельных случаях даже 90 с. Возможное число возбуждений 12—14 в 1 секунду, а величина лабильности 4—8 в 1 секунду [В. Д. Розанова (3)]. Если совпадение не во всех случаях полное, то во всяком случае достаточно близкое.

Только что изложенное могло бы послужить поводом к дискуссии в той плоскости, что не длительность абсолютной рефрактерной фазы должна служить показателем и мерой лабильности, как это думает П. О. Макаров (14), а совокупная длительность последней и относительной рефрактерных фаз вместе.

Однако на основании соображений, которые мы отметили в вводной части и более подробно в другом месте [И. А. Аршавский (4)], мы эту, возможность категорически отклоняем.

Совокупная длительность одной и другой фаз вместе, будучи характеристикой одиночного приступа возбуждения покоейшей ткани, не может характеризовать отдельные приступы возбуждения, находящиеся в последовательном ряду ритмически функционирующей ткани.

В работе, посвященной лабильности, один из нас пришел к заключению, что полученные нами величины лабильности характеризуют не раздражаемый нервный проводник, а периферический эффектор и, повидимому, прежде всего промежуточную мионевральную связь [В. Д. Розанова (3)].

Только что отмеченное нами весьма близкое соотношение, которое существует между величинами рефрактерной фазы и лабильности, позволяет нам прийти к заключению, что полученные нами цифры для рефрактерной фазы являются характеристиками не нервного проводника, а промежуточной мионевральной связи. В самом деле, Gasser на нерве взрослой кошки обнаружил величину абсолютной рефрактерной фазы, равную 1 с, а для диафрагмального нерва — 0,5 с [Gasser (20)]. Полученные нами цифры для абсолютной рефрактерной фазы у взрослого животного, как отмечено было выше, составляют 1,5—2 с. Таким образом, мы можем считать оправдавшим себя тот методический прием, о котором мы говорили выше и который был специально нами предпринят в целях характеристики промежуточного звена.

В заключение краткого обсуждения полученных нами результатов, естественно, поднять вопрос, чем объясняется наличие экзальтацион-

ной фазы в нервно-мышечном аппарате взрослого животного и отсутствие таковой у щенят на ранних стадиях постэмбрионального периода.

К. Lucas (5) рассматривает экзальтационную (супернормальную) фазу как следствие облегченного проведения в участке декремента, который представляет собой промежуточное мионевральное звено.

Не разделяя в соответствии с представлениями школы Введенского-Ухтомского взгляд на промежуточное звено как на место, где волна возбуждения может испытывать большее или меньшее сопротивление для своего проведения, мы склонны, однако, промежуточное звено считать тем местом, где главным образом разыгрываются явления, лежащие в основе происхождения экзальтационной фазы.

Одним из нас было показано, что сокращения ранних стадий постэмбрионального периода имеют тоническую природу. В возрасте от 12—14-го дня до 1,5—2 месяцев мы характеризовали тип сократительных эффектов как переходный от тонического к тетаническому. Только начиная с 2 месяцев, мы получаем сокращение, которое по всем признакам характеризуется как типичный тетанус.

А. А. Ухтомский (21) теоретически и экспериментально обосновал положение, согласно которому тонус есть выражение низкой лабильности нервно-мышечного аппарата, между тем как тетанус возможен в условиях высокой лабильности того же аппарата.

Вместе с тем в лаборатории А. А. Ухтомского (23) было показано, что функциональные переходы от тонуса к тетанусу определяются в основном лабильностью промежуточного звена.

Надо полагать, что только тогда, когда промежуточное звено в процессе онтогенеза приобретает определенные структурно-функциональные свойства, нервно-мышечный прибор животного приобретает способность давать сокращения тетанической природы.

Период времени, когда в процессе онтогенеза нервно-мышечный прибор животного приобретает способность давать тетанусы, совпадает с периодом времени, когда в этом же приборе мы обнаруживаем экзальтационную фазу. Как известно, Н. Е. Введенский (17) построение своей теории тетануса базировал на открытой им экзальтационной фазе.

Нельзя ли думать, что отсутствие экзальтационной фазы в нервно-мышечном аппарате щенят на ранних стадиях постэмбрионального периода, базирующееся на отсутствии определенных структурно-функциональных свойств промежуточного звена, делает понятным тоническую природу их мышечных сокращений и невозможность получения у них тетанусов?

Выводы

1. У взрослого животного на нервно-мышечном аппарате *p. hamstring — m. semitendinosus* длительность абсолютной рефрактерной фазы равна 1,5—2 с, длительность относительной 5—8 с. На *p. cruralis — m. quadriceps* — абсолютная рефрактерная фаза — 2—2,5 с, относительная 8—10—12 с.

2. У щенят в возрасте от 1-го и до 12—14-го дня, как для *p. hamstring — m. semitendinosus*, так и для *p. cruralis — m. quadriceps* длительность абсолютной рефрактерной фазы равна 6—8 с, длительность относительной — 40—60 с.

3. Начиная с 12—14-го дня, рефрактерная фаза скачкообразно укорачивается, приобретая для абсолютной величину, равную 2,5—3,5 с, а для относительной величину, равную 20—25 с. Величины,

типичные для взрослых, устанавливаются к 1,5—2 месяцам жизни животного.

4. Хорошо выраженная экзальтационная фаза в нервно-мышечном аппарате взрослого животного отсутствует у щенят на ранних стадиях постэмбрионального периода в возрасте до 1,5—2 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Д. Розанова, *Арх. биол. наук*, XLVI, 123, 1937.—2. И. А. Аршавский и В. Д. Розанова, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, V, 136, 1938.—3. В. Д. Розанова, *Физиол. журн. СССР*, XXV, в. 4, 1938.—4. И. А. Аршавский, *Физиол. журн. СССР*, XXV, в. 3, 1938.—5. Keit Lucas, The conduction of the nervous impulse, London, 1917.—6. Max Verwohn, *Erregung und Lähmung*, Jena, 1914.—7. И. С. Беритов, *Общая физиология мышечной и нервной системы*, Биомедгиз, 1937.—8. Н. Е. Введенский, *Возбуждение, торможение и наркоз*, под ред. А. А. Ухтомского, Л., 1935; *Труды О-ва естествоиспытателей*, XXXIV, вып. 2, стр. 133, 1909.—9. А. А. Ухтомский, *Физиология двигательного аппарата*, Сборник «Учение о парабозе», Изд-во Ком-академии, Москва, 1927.—10. Kries. *Ber. d. Naturforschungs-ges. zu Freiburg*, 2, 1, 1886; Kries und Sewal, *Arch. f. Abat. und Physiol.*, Abt., S. 66, 1886.—11. Ernst Fischer, *Pflüg. Arch.*, 203, 79, 1925.—12. Moore, *Amer. Journ. Physiol.*, 75, 112, 1927.—13. D. S. Woronzow, *Pflüg. Arch.*, 218, S. 148, S. 716, 1927; 221, 725, 1928; 224, 490, 1930.—14. П. О. Макаров, *Труды Общества естествоиспытателей*, LXIV, в. 3, 319, 1935.—15. А. Н. Магницкий, *Арх. биол. наук*, 47, 55, 1937.—16. А. А. Ухтомский, *Физиол. журн. СССР*, XVII, 1114, 1934; *Труды Физиол. н.-и. ин-та*, 14, 3, 1934.—17. Н. Е. Введенский, *О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе*, *Собр. сочинений*, II, 1934.—18. Н. В. Голиков, *цит. по А. А. Ухтомскому*, *Труды Физиол. н.-и. ин-та*, 18, 3, 1937.—19. И. М. Вул, *Физиол. журн. СССР*, XXII, вып. 1 и 2, 1937.—20. Н. Gasser, *Проблемы нервной физиол. и поведения*, Сборник, посвящ. проф. И. С. Бериташвили, стр. 317, 1936.—21. А. А. Ухтомский, *Труды Физиол. н.-и. ин-та*, 14, 78, 1934.—22. А. А. Ухтомский, *Тезисы 15-го международного конгресса физиологов*, 1935.

THE REFRACTORY PHASE OF SKELETAL MUSCLE IN ONTOGENESIS

I. A. Archavsky and V. D. Rosanova

Laboratory for Experimental Physiology of Onto-
genesis (Head—Prof. I. A. Arshavsky), the All-
Union Institute of Experimental Medicine

With the aim of obtaining a complete physiological picture, from different aspects, of the changes in functional condition of the neuromuscular apparatus that occur in the course of ontogenetic development the authors attempted, in the present work, to follow up the changes regarding the refractory phase (R. P.). The following conclusions may be deduced from the experimental data:

1. In the full-grown animal the duration of the absolute refractory phase of the neuromuscular apparatus of n. hamstring—m. semitendinosus is 1,5—2 σ and that of the relative refractory phase—5—8 σ . For the n. cruralis—m. quadriceps apparatus the corresponding values are: absolute refractory phase—2—2,5 σ , relative refractory phase—8—10—12 σ .

2. In puppies aged from one to 12 or 14 days the duration of the absolute R. P. is 6—8 σ and the duration of the relative R. P.—40—60 σ for both the n. hamstring—m. semitendinosus and the n. cruralis—m. quadriceps systems.

3. Beginning with the 12—14th day of life the R. P. is shortened jump-like, falling to values of 2,5—3,5 σ for the absolute, and to 20—52 σ for the relative R. P. The values typical of the full-grown animal are established about the age of 1 $\frac{1}{2}$ months.

4. The exaltation phase, clearly developed in the neuromuscular apparatus of the full-grown dog, is absent in puppies at early stages of post-embryonic development, up to the age of 1 $\frac{1}{2}$ —2 months.

ВЛИЯНИЕ ВЕЩЕСТВА РАЗЛИЧНЫХ ЗОН ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ
ГИПОФИЗА НА РАЗВИТИЕ ЦЫПЛЯТ

А. А. Войткевич

Из лаборатории механики развития
Института эволюционной морфологии
Академии наук СССР

Поступила в редакцию 27.VI.1938 г.

Открытие большого числа гормонов гипофиза, определяющих, в частности, функционирование таких важных компонентов эндокринной системы, как щитовидная и половая железы, значительно продвинуло вопрос о влиянии гипофиза на процессы формообразования.

Проведенные к настоящему времени исследования можно разделить на три основные группы: 1) влияние передней доли на общий рост; 2) гонадостимулирующее действие; 3) тиреотропное действие.

Наиболее детально исследованы в этом отношении амфибии и млекопитающие, на которых получены вполне отчетливые данные как в отношении стимуляции роста, так и в отношении тирео- и гонадостимуляции. Напротив, на птицах до сих пор не получено достаточно четких результатов.

Опыты по влиянию передней доли гипофиза на рост птиц дали в общем отрицательный результат. Wulzen (42), скормивая цыплятам в течение нескольких недель свежую переднюю долю гипофиза быка, констатировал отставание в росте по сравнению с контрольными, получавшими свежую печень. Pearl (21) давал *per os* сушеное вещество передней доли молодым курочкам (в возрасте 3,5 месяца) и при взвешиваниях в течение последующих 1,5 месяца отметил некоторое торможение роста опытных птиц. Winternitz (35) в аналогичных опытах на цыплятах также констатировал отсутствие стимуляции роста и считал возможным объяснить негативный результат сезонными и другими вариациями в гипофизах, использованных для скормливания. М. Завадовский и Рубинштейн (43) на основании опытов пересадок гипофиза кур и млекопитающих пришли к выводу о невозможности стимулировать рост цыплят веществом передней доли. Vasék (33), инъецируя экстракт передней доли гипофиза петушкам, наблюдал отставание в росте, составлявшее в среднем 18% по сравнению с контролем.

Таким образом, в большей части опытов по влиянию передней доли гипофиза на рост птиц наблюдался эффект торможения роста.

В отношении действия передней доли на гонады птиц имеется более обширный материал.

Результаты ранних работ были также противоречивы. Первые попытки стимулировать гипофизом функцию яичника птиц были произведены одновременно Pearl (20) и Clark (3). В первой работе Pearl экспериментировал с годовальными курочками в период «покоя» (линька), вводя *per os* и путем инъекций армуровский препарат гипофиза. Эти опыты, как и последующие эксперименты Pearl (21, 22), проведенные на курах при различном состоянии яичника (нормальная яйцекладка, период линьки, полный покой в молодом возрасте при незрелом яичнике), дали отрицательный результат. Напротив, Clark (3) при скормливанні курам сухого вещества передней доли наблюдал стимуляцию яйцекладки. Причину расхождения этих результатов с данными Pearl автор видит в том, что им использовались гипофизы телат, а не взрослых животных, как это имело место в опытах Pearl. Winternitz (35) при скормливанні цыплятам в течение 5 месяцев небольших количеств сушеной передней доли гипофиза наблюдал преждевременное половое созревание у опытных птиц.

Однако Simpson (31, 32), повторяя опыты Clark, не подтвердил его результатов. Walker (34), а позже Noether (16, 17) в опытах на взрослых курах в период яйцекладки, наоборот, наблюдали резкое торможение функции яичника.

Длительность периода «покоя», составлявшая обычно 12—14 дней, с повышением дозировки увеличивалась. Однако Gutovska (7) при кормлении кур сухим вестомом передней доли вновь получила эффект стимуляции яйценоскости, сопровождавшийся увеличением размера яиц. Дубовик (6) добилась восстановления яйцекладки у старой курицы, которой была пересажена передняя доля куринного гипофиза.

Отчетливый гонадотропный эффект на цыплятах наблюдали Domm (4) и Domm и van Dyke (5), производя ежедневные гомотрансплантации гипофиза или инъекции «хебина» (очищенный гонадотропный гормон передней доли). Семенники опытных петушков резко гипертрофировались, сперматогенез активировался, развитие гребня ускорялось. Развитие яичника курочек стимулировалось незначительно, однако имело место сильное разрастание яйцевода и гипертрофия правой рудиментарной гонады. Reiss, Pick и Winter (23) отмечают активацию семенников у неполовозрелых петушков при введении гонадотропного гормона передней доли. Byerly, Burrows и Titus (2) инъецировали петушкам эмульсию из гипофизов индюков и молодых петушков и наблюдали увеличение семенников, более резко выраженное в последнем случае. Остается неясным, почему в аналогичных опытах Завадовского и Рубинштейн (43) стимуляция гонад у цыплят отсутствовала, а в опытах Vasček (33) при инъекции экстракта из гипофиза свиньи наблюдалось даже торможение развития семенников. Этот результат указывает на возможность специфичности в действии гипофиза от животных разных видов. Однако позже Jaar (8) получил стимуляцию полового развития у цыплят при пересадках гипофиза от индюков.

Наряду с курами аналогичные опыты были проведены также на голубях и утках. Riddle и Flemion (25) трансплантировали свежие гипофизы голубей и инъецировали глицериновый и алкогольный экстракты передней доли бычьего гипофиза. Эффект был получен при пересадках и при введении глицеринового экстракта: развитие гонад неполовозрелых голубей-самцов отчетливо стимулировалось; у самок сильно гипертрофировался яйцевод [см. также Riddle и Polhemus (24)]. На утках гонадотропный эффект впервые был получен Schockaert (27); в результате 2-недельных инъекций экстракта передней доли молодым селезням полный сперматогенез был получен в возрасте 50 дней, тогда как в нормальных условиях половое созревание наступает после 120—140 дней.

Анализ приведенных выше данных показывает, что гонадотропное действие было получено на птицах далеко не во всех случаях. Расхождение в результатах ранних работ отчасти может быть объяснено неполноценностью использованного препарата. Так, Pearl (20) скармливал армуровский препарат, содержащий, как позже показал Spaul (30), большое количество йода. Кроме того, во многих случаях применялся метод скармливания, при котором активные начала препарата могли быть разрушены в кишечнике частично или полностью.

Тиреотропный эффект передней доли на птицах впервые был получен нами [Ларионов, Войткевич и Новиков (12)] и Schockaert (28).

В наших опытах на голубях при введении свежего экстракта из передней доли было отмечено значительное увеличение веса щитовидных желез и изменения гистологической структуры, характерные для гиперфункции. Schockaert получил аналогичный результат на утках: под влиянием суспензии передней доли щитовидные железы молодых селезней гипертрофировались, клетки эпителия железы резко увеличивались, коллоид почти полностью эвакуировался из фолликулов. Сходные изменения в щитовидной железе кур получили Noether (18) и Ларионов (13). Тиреотропный эффект был констатирован Kűchler (11) и Krätzig (10) на воробьиных птицах.

Суммируя приведенные выше литературные данные о действии передней доли гипофиза на птиц, можно сказать, что стимуляция роста вовсе не была получена, а в отношении гонадотропного действия еще остаются некоторые сомнения. Вполне убедительно доказано на птицах лишь тиреотропное действие передней доли.

В свете наших предыдущих работ, посвященных вопросу локализации основных гормонов передней доли [Войткевич (36, 37, 40)], противоречия в отношении ее действия на рост, развитие гонад и тиреоидный аппарат птиц могли найти разрешение. Отмеченные выше противоречия могли возникнуть, с одной стороны, в связи с различием в способах обработки передней доли и методах введения, а с другой стороны, в связи с неоднородностью строения передней доли гипофиза млекопитающих (рогатый скот), обычно

используемой в соответствующих опытах. На амфибиях и млекопитающих нами [Войткевич (41)] было показано, что морфогенетический эффект зависит от того, какие части передней доли применяются для испытания. Ткань передней доли, богатая эозинофилами (периферическая часть), оказывала в этих опытах стимулирующее действие на рост (головастики, аксолотли). Центральная часть органа, образованная по преимуществу базофилами, обладала тиреотропным и гонадотропным действием (головастики, аксолотли, мыши, крысы, морские свинки, голуби). Ввиду этого с целью уточнить характер действия передней доли гипофиза на развитие птиц и выяснить имеющиеся противоречия мы поставили опыты с изолированным испытанием на них базофильной и эозинофильной части передней доли.

Первая группа опытов была поставлена на 60 цыплятах (белые леггорны) в конце мая 1937 г. Для имплантации, как и ранее, использовались взятые с бойни свежие гипофизы крупного рогатого скота. Вырезанные скальпелем кусочки базофильной и эозинофильной зон помещались в бюксы с физиологическим раствором. Когда таких кусочков накапливалось нужное количество, приступали к имплантациям. 20 цыплят получили ткань базофильной зоны, 20 — эозинофильной зоны, 20 цыплят служили контролем (пересадка соответствующих по размерам кусочков мышцы). Имплантации производились всем цыплятам одновременно, начиная с 2-дневного возраста, и повторялись через каждые 6 дней. Первые три имплантации производились под кожу, последующие — в брюшную полость. Раны каждый раз зашивались и заливались коллодием. Количество вводимой ткани при последовательных имплантациях в соответствии с увеличивающимся весом цыплят увеличивалось из расчета 2 мг ткани гипофиза на 1 г живого веса. Так, 2-дневным цыплятам (средний вес 42,5 г) имплантировалось по 80 мг гипофиза, в возрасте 60 дней (вес около 400 г) — 800 мг. Перед каждой имплантацией цыплята взвешивались, что позволяло проследить последовательно изменение в интенсивности их роста. Общая продолжительность опыта составляла 90 дней. Шмальгаузен (26) и Ларионов (14) показали, что наиболее интенсивный рост цыплят происходит в течение первых 3 месяцев, после чего константа их роста испытывает снижение. Ввиду этого 3-месячный срок наблюдений можно считать достаточным для учета интенсивности роста.

Первые дни цыплята содержались под брудером, затем — в батарее, а с 40-дневного возраста — в выгульных условиях.

Отход за все время опыта составил: в группе с пересадкой базофильной зоны — 6 птиц, эозинофильной зоны — 4, в контрольной — 6.

Весовые данные для курочек и петушков учитывались и обрабатывались отдельно.

Полученные средние цифры приведены в табл. 1.

Таблица 1. Рост цыплят (вес в г) при имплантации вещества различных зон передней доли гипофиза (1-я имплантация была произведена в 2-дневном возрасте)

Дни от 1-й имплан- тации	♀♀			♂♂		
	контроль	базофильная зона	эозинофиль- ная зона	контроль	базофильная зона	эозинофиль- ная зона
0	43,0	42,9	42,5	43,0	42,6	42,5
6	50,9	45,0	50,9	50,0	51,2	50,7
12	60,8	57,5	70,0	63,0	61,2	62,7
18	74,2	70,8	86,0	76,2	75,7	85,6
24	103,0	83,4	115,6	101,4	96,2	124,5
30	142,3	116,8	168,5	146,2	145,0	178,4
36	192,3	164,8	224,0	215,5	200,6	239,0
42	247,3	214,8	285,0	275,6	254,0	285,8
48	299,0	273,4	340,0	355,0	326,7	362,5
54	336,8	321,6	394,0	440,8	373,0	453,5
60	389,0	369,2	461,0	522,0	440,0	533,4
66	451,0	417,8	521,7	585,1	509,2	601,0
72	563,5	495,0	614,9	655,0	596,4	705,0
78	630,4	551,2	694,2	752,6	690,5	822,6
84	708,5	614,0	754,8	855,4	829,0	927,5
90	779,0	685,0	822,0	952,0	912,0	1 060,2

Сравнивая данные по росту контрольных цыплят с имеющимися в литературе [см. Ларионов (14)], можно констатировать, что он протекал относительно нормально. Это позволяет рассматривать

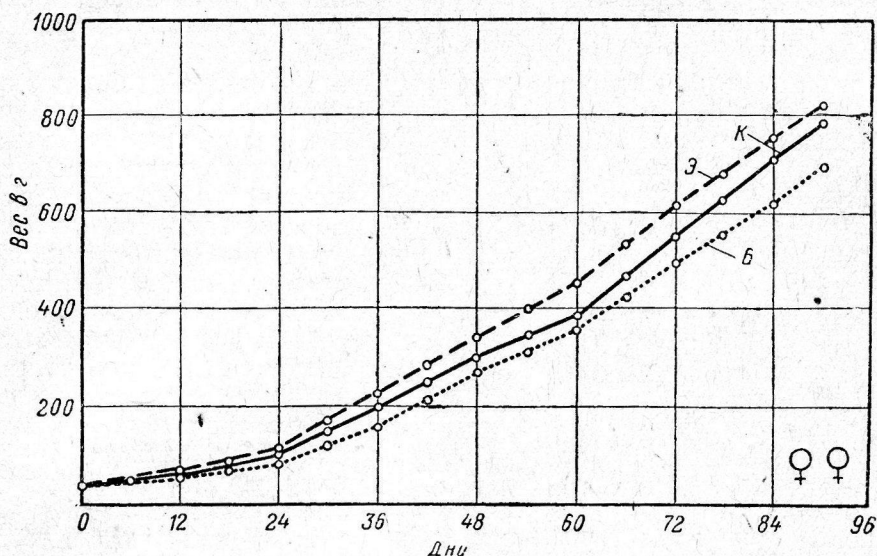


Рис. 1. Рост курочек при имплантации вещества различных зон передней доли гипофиза. К — контроль; Б — базофильная зона; Э — эозинофильная зона

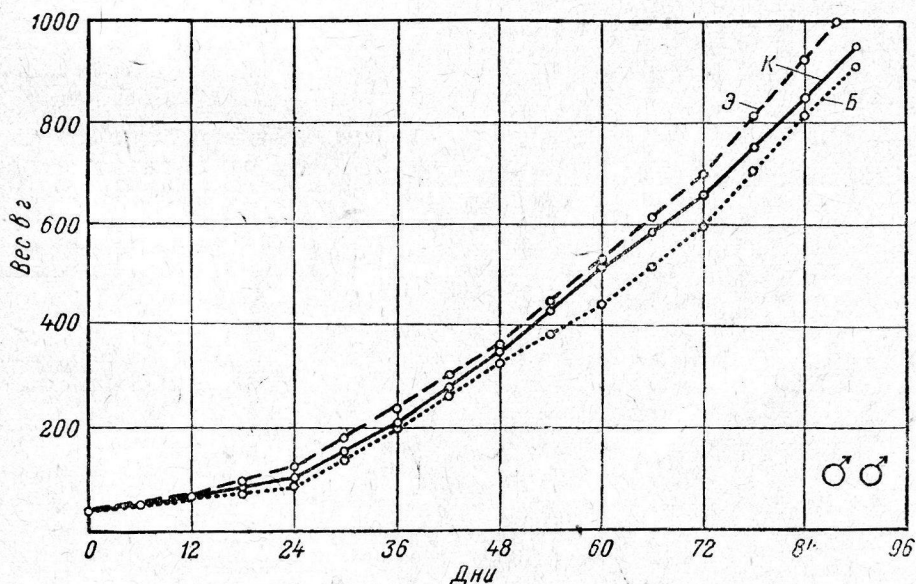


Рис. 2. Рост петушков при имплантации вещества различных зон передней доли гипофиза. Обозначения те же, что и на рис. 1

отклонения в росте опытных цыплят как отклонения от нормального развития. Можно видеть, что рост цыплят, получавших вещество базофильной зоны, испытывает депрессию, тогда как при имплантации эозинофильной зоны имеет место некоторая стимуляция роста (кривые рис. 1 и 2). Таким образом, как и в опытах на амфибиях, стимулирующим рост действием обладает только эозинофильная зона. При введении базофильной зоны, напротив, имеет место не-

которое торможение роста. Более отчетливо эффект обнаруживается на курочках (различия в росте выявляются уже на 18-й день и увеличиваются в дальнейшем), на петушках влияние менее заметно.

Аналогичные результаты были получены в дополнительной серии из 50 цыплят род-айланд (имплантации были начаты в однодневном возрасте, продолжительность опыта 2,5 месяца).

Однако на голубятах и утятах стимуляции роста при имплантации эозинофильной зоны не удалось обнаружить. Вес утят разных серий был тождествен в течение 48 дней, когда производились им-

плантации гипофиза (с интервалом в 6 дней). После прекращения имплантаций (спустя 15 дней) был констатирован более высокий вес утят из серии с базофильной зоной (на 325 г в среднем). Характерно, что подобное «последствие» наблюдалось и на петушках леггорнов также спустя 15—20 дней после прекращения имплантации. Петушки, получившие базофильную зону и отстававшие в росте в течение всего опыта, по окончании его догоняли в росте контрольных птиц, а в некоторых случаях и петушков, получавших в течение опыта эозинофильную зону.

Наряду с торможением роста базофильные элементы передней доли оказали стимулирующее влияние на процессы дифференцировки: половое созревание и развитие перьевого покрова.

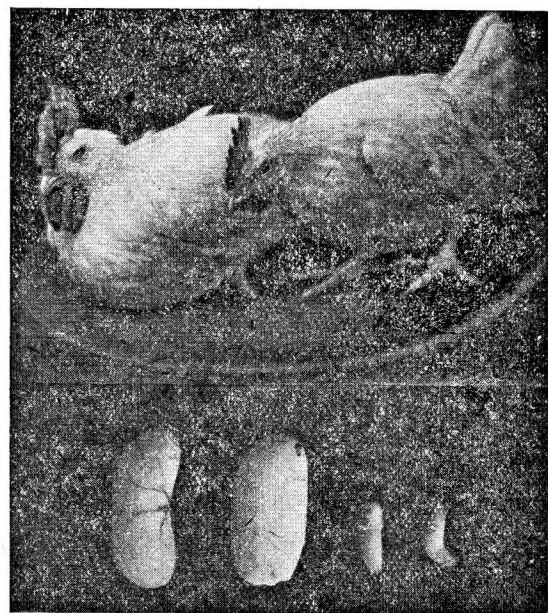


Рис. 3. Петушку направо имплантировалась базофильная зона; петушку налево — эозинофильная зона. Ниже — семенники тех же петушков

В группе цыплят леггорнов, получавших базофильную зону, в возрасте 18 дней легко можно было отделить всех курочек от петушков по размерам гребня. Его длина у петушков этой группы составляла в среднем 24 мм, высота — 13 мм; в другой опытной группе и в контроле (различий между ними в этом отношении не было обнаружено) — соответственно 17 и 6 мм. В возрасте 105 дней размеры гребня в серии с базофильной зоной составили (в миллиметрах) 102×54 , в серии с эозинофильной зоной — 68×31 . Вес 2 семенников от петухов соответственно составил 5304 и 337 мг (рис. 3). Таким образом, в то время как базофильная зона вызывает гипертрофию семенников, эозинофильная зона задерживает их развитие.

По степени развития оперения между цыплятами опытных групп также обнаруживается различие. К концу опыта у контрольных цыплят и цыплят, получавших эозинофильную зону, из имеющихся 7 маховых перьев перелиняли в среднем 5, тогда как в серии с имплантатами базофильной зоны — 6 перьев. Разница на 1 перо может показаться незначительной, однако, если учесть, что выпадение

ние маховых перьев происходит с интервалами в 10—12 дней, сдвиг линьки во времени является весьма существенным.

Способность гормонов, локализованных в базофильной зоне, оказывать гонадотропное и тиреотропное действие была установлена и в другой группе опытов.

Материалом в данном случае служили курочки—белые леггорны, в возрасте 3,5 месяца. Им были произведены имплантации по 1 600 мг вещества базофильной зоны (8 особей) или эозинофильной зоны (5 особей); 4 курочки служили контролем. Половина птиц была вскрыта через 5 дней, другая половина—через 10 дней. Столь короткие сроки были выбраны с целью выяснения чувствительности птиц к тиреотропному и гонадотропному началу гипофиза. Известно, что для получения соответствующего морфогенетического эффекта на млекопитающих достаточно нескольких дней. Щитовидные железы и яичники взвешивались и подвергались гистологической обработке.

Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Данные по весу и структуре щитовидных желез (одна доля) и яичников курочек

Серии	Через 5 дней				Через 10 дней			
	щитовидная железа			яичник в мг	щитовидная железа			яичник в мг
	вес в мг	высота эпителия в μ	поперечник фолликулов в μ		вес в мг	высота эпителия в μ	поперечник фолликулов в μ	
Контроль	37,6	5,93	38,48	369,0	36,7	6,71	39,79	445,8
Базофильная зона	49,0	9,05	38,02	503,5	44,2	9,78	49,79	998,1
Эозинофильная зона	20,2	4,04	37,11	348,4	35,1	7,10	54,15	481,0

Данные табл. 2 показывают прежде всего наличие отчетливого тиреотропного эффекта, вызываемого веществом базофильной зоны передней доли. Это иллюстрируется значительным увеличением веса щитовидной железы и изменением ее структуры (рис. 4, 5 и 6): эпителий фолликулов повышается, коллоид вакуолизируется, что указывает на усиление экскреторного процесса. Состояние гиперфункции органа имеет место на 5-й и 10-й день. Длительное сохранение эффекта можно объяснить постепенным разрушением имплантата. При введении вещества эозинофильной зоны сначала (через 5 дней) наблюдается некоторая депрессия щитовидной железы, уменьшающаяся в дальнейшем.

Данные по весу яичника при введении базофильной зоны показывают наличие гонадотропного эффекта у курочек этой серии. Размеры фолликулов уже на 5-й день увеличиваются (на 10-й день эффект еще более возрастает), вес яичника увеличивается вдвое по сравнению с контролем. Таким образом, как и ранее на взрослых голубях, активное начало, локализованное в базофилах передней доли гипофиза, оказало как тиреотропное, так и гонадотропное действие¹.

В свете этих данных можно объяснить явление «последействия», наблюдавшееся у цыплят и утят после прекращения имплантаций

¹ На петушках действие на щитовидную железу было обнаружено в менее отчетливой форме.

базофильной зоны передней доли. Следует допустить, что гормон щитовидной железы, поступая в кровь в повышенном количестве, сразу после имплантации оказывал депрессирующее влияние на общий рост. Ларионов (15) на цыплятах, в рацион которых добавлялось небольшое количество тиреоидина, наблюдал торможение роста. Однако после прекращения тиреоидизации интенсивность роста этих цыплят превышала норму. Аналогичные соотношения наблюдались и в наших опытах, очевидно, в связи с первоначальной активацией собственной щитовидной железы. Следует отметить также резкое увеличение семенников у петушков, имевшее место после прекращения имплантаций базофильной зоны гипофиза. В этом случае может быть проведена некоторая аналогия с экспериментальной тиреоидизацией. Известно, что хроническая тиреоидизация тормозит развитие гонад, тогда как введение малых количеств препарата щитовидной железы или тироксина оказывает стимулирующее действие [Aron и Benoit (1), Jaar (8)].

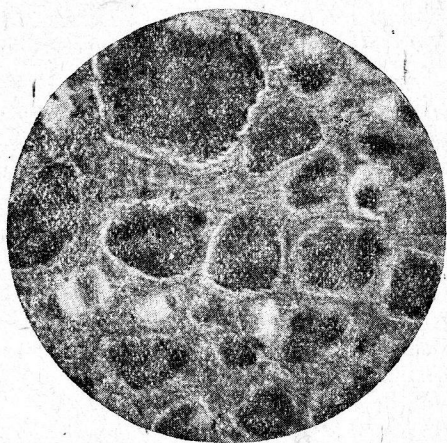


Рис. 4. Щитовидная железа контрольной курочки 450х

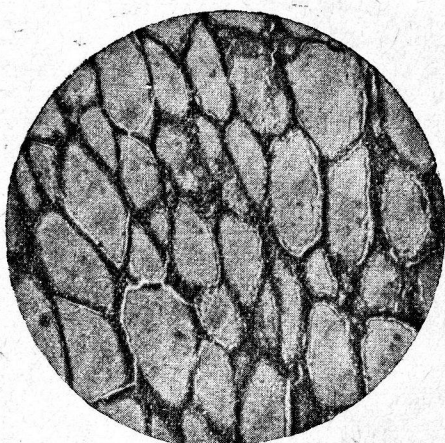


Рис. 5. Щитовидная железа курочки, получившей ткань эозинофильной зоны 450х

Итак, в параллель с данными на амфибиях новые данные на птицах отчетливо показали различие в свойствах различных частей передней доли гипофиза: базофильная зона активирует развитие щитовидной железы и гонад, эозинофильная зона стимулирует рост животного. Что здесь не получено полного соответствия между результатами опытов на амфибиях и птицах, в этом нет ничего неожиданного. Если на аксолотлях при введении богатой эозинофилами ткани гипофиза наблюдается увеличение размеров животного в несколько раз (по сравнению с контролем того же возраста), на головастиках возможность стимуляции роста ограничивается периодом личиночного развития. У высших позвоночных, в частности, у птиц, рост которых подчиняется более сложным закономерностям, возможности для стимуляции роста ограничены еще более узкими пределами.

Здесь имеет значение, несомненно, и скорость роста при типичных условиях. Этим, вероятно, и следует объяснить, что при введении молодым голубям и утятам вещества эозинофильной зоны стимуляция роста не была получена. У цыплят-петушков, интенсивность нормального роста которых выше таковой курочек, эффект стимуляции роста был меньше, чем у курочек.

Вполне законно допустить, что причина противоречивых результатов цитированных выше работ по влиянию гипофиза на развитие птиц по крайней мере отчасти заключается в применении препаратов или экстрактов из целой передней доли. В результате эффект определялся соотношением активных веществ, вырабатываемых различными клеточными элементами, и степенью их сохранности при обработке ткани гипофиза. Наши предыдущие опыты на амфибиях [Войткевич (38)] показали, что при одновременном введении фрагментов обеих зон передней доли обычно проявляется действие лишь одной из них, причем значительно более слабое, чем при раздельной пересадке. При введении разных по размерам кусочков ткани той и другой зоны влияние эозинофильных элементов обычно подавляется. Теоретически возможно подобрать такое количество ткани каждой зоны, что при одновременной имплантации биологическое действие вовсе не будет обнаружено. В свете этих данных можно объяснить, почему авторы, применявшие препараты или экстракты из целой передней доли, наблюдали или отсутствие стимуляции роста, или же в большинстве случаев торможение роста, т. е. эффект, типичный для действия базофильных элементов.

Учитывая вариабельность в размерах зон, особенно базофильной, и возможность большего разрушения при обработке одних элементов по сравнению с другими, вполне естественно допустить, что приготовленный препарат может обладать различными свойствами. Он может или вызвать стимуляцию развития гонад, или оказать противоположное влияние. Задержка в развитии гонад при введении эозинофильной зоны отмечалась нами ранее [Войткевич (39, 40)].

Ранее мы уже специально останавливались на различного рода методических моментах, связанных со способом приготовления для пересадок фрагментов из обеих зон, обеспечивающих наилучшую сохранность активных начал и изменчивость действия в зависимости от характера и продолжительности хранения [Войткевич (41)]. Тогда же было доказано, что наиболее рациональным методом введения гипофиза в организм животного являются интерперитонеальные имплантации свежего вещества, обеспечивающие наилучшую сохранность активного начала. Этот метод оправдал себя и в опытах данной работы. Периодически возобновляемые имплантации, разрушающиеся затем в полости тела, обеспечивали постепенное поступление гормона. Производить более частые имплантации мы считали нецелесообразным во избежание излишней токсификации. Вместе с тем эти опыты показали нам, что во избежание излишних технических трудностей было бы лучше иногда прибегать к использованию заранее приготовленных экстрактов соответствующих областей свежей передней доли. Это целесообразно делать в том случае, если в связи с размерами животного требуется в короткий срок приготовить большое коли-



Рис. 6. Щитовидная железа курочки, получившей ткань эозинофильной зоны 450х

чество кусочков для пересадок. Подобного рода трудности мы встретили при изготовлении имплантатов для цыплят поздних стадий развития. Использование экстракта может обеспечить, когда это нужно, более сильное и вместе с тем более кратковременное действие.

В результатах данной работы мы находим новое подтверждение ранее сформулированному общему положению о связи двух основных элементов развития животного — роста и дифференцировки — с деятельностью основных клеточных элементов передней доли гипофиза. Несовпадающие во времени периоды усиленного роста и дифференцировки активируются антагонистически действующими гормонами, продуцируемыми различными клеточными элементами передней доли. Можно предполагать, что указанная сложная система регулирования гормонами гипофиза процесса развития в целом возникла в филогенезе с момента разделения функций между его различными элементами.

Нас не следует понимать в том смысле, что процессы роста и дифференцировки регулируются только гормонами гипофиза. Характерной особенностью влияния желез внутренней секреции на биологические процессы является комплексный характер их действия. Однако в цепи условий, необходимых для осуществления роста и дифференцировки организма в постэмбриональный период, гормонам гипофиза принадлежит весьма существенная роль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агон М. et J. Benoit, C. r. Soc. Biol., 116, 218, 1934.—2. Byerly T. C., Burrows W. H. a. Titus H. W., Poultry Sci., 14, 189, 1935.—3. Clark L. N., Journ. Biol. Chem., 22, 485, 1915.—4. Dom L. V., Proc. Soc. exp. Biol. Med., 29, 308, 1931.—5. Dom L. V. a. van Dyke H. B., Proc. Soc. exp. Biol. Med., 30, 349, 1932.—6. Dubowik J. A., Arch. exp. Path. u. Pharm., 158, 154, 1930.—7. Gutovska M. S., Quart. Journ. physiol., 21, 197, 1931.—8. Jaap R. P., Poultry Sci., 12, No. 5, 1933.—9. Jaap R. G., Poultry Sci., 14, 237, 1935.—10. Krätzig H., RouxArch., 131, 86, 1937.—11. Küchler W., Труды по динамике развития, 10, 151—160, 1935.—12. Ларионов W. Th., Woitkewitsch u. Nowikow B., Ztschr. vergl. Physiol., 14, 546, 1931.—13. Ларионов W. Th. u. Kotowa O., Endokrinologie, 9, 1931.—14. Ларионов В. Ф. и Котова О. Д., Успехи зоотехн. наук, 11, 63—94, 1936.—15. Ларионов В. Ф., Труды Ин-та морфогенеза, 5, 285—302, 1936.—16. Noether P., Arch. exp. Path. u. Pharm., 138, 164, 1928.—17. Noether P., Arch. exp. Path. u. Pharmak., 150, 326, 1930.—18. Noether P., Klin. Wschr., Nr. 11, 1702, 1932.—19. Pompe A. W., Dingemans M. E., Kober A. S., Acta Neerl. Physiol., 2, 159, 1933.—20. Pearl R. a. Surface F. M., Journ. Biol. Chem., XXI, 95, 1915.—21. Pearl R., Proc. Nat. Acad. Sci., Wash., 50, 1916.—22. Pearl R., Journ. Biol. Chem., 24, 123, 1916.—23. Reiss M., Pick R. u. Winter K. A., Endokrinol., 12, 18—22.—24. Riddle O. a. Polhemus J., Am. Journ. Physiol., 98, 121, 1931.—25. Riddle O. a. Flemion F., Am. Journ. Physiol., 87, 110, 1928.—26. Schmalhausen J. J., RouxArch., 113, 1928.—27. Schockaert J. A., Anat. Rec., 50, 381, 1931.—28. Schockaert J. A., Proc. Soc. exp. Biol. Med., 29, 306, 1931.—29. Schockaert J. A., Am. Journ. Anat., 49, 379, 1932.—30. Spaul E. A., Brit. Journ. exp. Biol., 2, 33, 1924.—31. Simpson S., Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 17, 87, 1920.—32. Simpson S., Quart. Journ. Exp. Physiol., 13, 181, 1923.—33. Vacék T., C. r. Soc. Biol., 117, 159, 1934.—34. Walker A. T., Am. Journ. Phys., 74, 249, 1925.—35. Winternitz M. C., Journ. Hopkins Hosp. Rep., 18, 21, 1916.—36. Войткевич А. А., Булл. эксп. биол. и мед., III, 272, 1937.—37. Войткевич А. А., Булл. эксп. биол. и мед., III, 276, 1937.—38. Войткевич А. А., Докл. Акад. наук, XV, 400, 1937.—39. Войткевич А. А., ibid., XVII, 157, 1937.—40. Войткевич А. А., Докл. Акад. наук, XVII, 389, 1937.—41. Войткевич А. А., ibid., XVIII, 491, 1938.—42. Wulzen R., Am. Journ. Physiol., 34, 127, 1914.—43. Завадовский М. М. и Рубинштейн Ц. Б., Труды по динам. разв., 7, 207, 1933.

DER EINFLUSS DER SUBSTANZ VERSCHIEDENER ZONEN DES HYPOPHYSENVORDERLAPPENS AUF DIE ENTWICKLUNG JUNGER HÜHNCHEN

A. A. Woitkewitsch

Aus d. Laboratorium f. Entwicklungsmechanik der
Institut f. evolution. Morphologie der
Akademie d. Wissenschaften der UdSSR

1. Die morphogenetische Wirkung der Hypophysenvorderlappen-Hormone, die an Amphibien und Säugetieren ziemlich eingehend erforscht ist, hat bei Vögeln noch keine ausreichende Bearbeitung gefunden: allgemeine Wachstumsförderung wurde nicht erzielt, gonadotrope Wirkung ist nur bei Männchen nachgewiesen worden.

2. Die widerspruchsvollen Ergebnisse zahlreicher Versuche an Vögeln lassen sich dadurch erklären, dass Totalpräparate des ganzen Vorderlappens angewendet wurden. Es schien daher zweckmässig, die Wirkung der einzelnen strukturverschiedenen Teile des Vorderlappens an Vögeln zu untersuchen, in der Weise wie Verfasser es früher für Amphibien und Säugetiere ausgeführt hat.

3. Es wurden frische Vorderlappensubstanz (basophile und eosinophile Zone gesondert) einer Anzahl von Hühnchen (60 Leghorns und 50 Rhodes Islands) implantiert, und zwar einmal in 6 Tagen im Laufe von 3 Monaten, beginnend mit dem 2. Tag nach dem Ausschlüpfen.

4. Das Gewebe der eosinophilen Zone löst einen allgemeinen wachstumsfördernden Effekt aus. Der Effekt ist bei weiblichen Hühnchen stärker ausgeprägt als bei Hähnen. Transplantation der basophilen Zone hat im Gegenteil eine wachstumshemmende Wirkung.

5. Bei Transplantation der basophilen Zone kommen ferner thyreo- und gonadotrope Effekte, zugleich wird die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Kopfschmuck der Hähnen) und der Wechsel des juvenilen Gefieders beschleunigt.

6. Die an Vögeln gewonnenen Resultate stimmen demnach überein mit den früher an Amphibien und Säugetieren erhobenen Befunden: die basophilen Elemente besitzen thyreo- und gonadostimulierende Wirkung, die eosinophilen Elemente wirken wachstumsfördernd.

7. Die zeitlich nicht übereinstimmenden Prozesse des Wachstums und der Differenzierung werden von Hormonen reguliert, die durch verschiedene Zellelemente des Hypophysenvorderlappens produziert werden. Es ist damit nicht gemeint, dass diese Vorgänge nur von den Hypophysenhormonen abhängen. Letzteren kommt aber eine besondere Bedeutung zuteil in der Gesamtheit der Bedingungen, die für das Zustandekommen der postembryonalen Entwicklungsvorgänge beim Säugetier notwendig sind.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ АЗОТА ИЗ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ ПОД ПОВЫШЕННЫМ АТМОСФЕРНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

И. С. Кандрор и Л. Л. Шик, при участии М. Г. Протасовой, руководитель кессонной группы М. И. Якобсон

Из Всесоюзного научно-исследовательского института охраны труда

Поступила в редакцию 10.XII.1938 г.

1

Изучение десатурации организма человека от избыточных газов после его пребывания под повышенным давлением представляет собой одну из основных задач в вопросах борьбы с кессонными заболеваниями и их предупреждения.

Как известно, и этиология, и симптоматология кессонных заболеваний нашли себе вполне удовлетворительное объяснение в общепризнанной теперь газовой теории Р. Bert.

Образование газовых эмболов и газовых скоплений с различной локализацией сейчас доказано с несомненностью. Еще Horre-Seyler установил факт выделения пузырьков газа из жидкостей тела при быстром понижении барометрического давления. Газовые эмболы были найдены в организме животных в специально поставленных экспериментах рядом авторов (Bert, Schrötter, Hill и McLeod, Boycott, Damant и Haldane и мн. др.). Эмболы были обнаружены и у людей, умерших от кессонной болезни (McWhorter, Холдэн). Газовая теория, устанавливая общую причину кессонных заболеваний с разнообразными проявлениями, тем самым объяснила причину еще ранее известного правила появления кессонных заболеваний лишь после выхода из-под повышенного давления (Poll и Wattelle). Bert, далее, совершенно справедливо указал на решающее значение азота, растворенного в организме под повышенным давлением, в последующем образовании эмболов. Прямые анализы газа из найденных в сосудистой системе эмболов обнаружили в них высокое содержание азота. Наличие в эмболах и других газов (углекислоты и кислорода) объясняется либо их последующей диффузией в эмбол, первично образовавшийся из азота, либо их участием в образовании эмбола.

С тех пор внимание многих исследователей было обращено на выяснение вопросов о количестве растворяющегося в организме человека азота, скорости сатурации под давлением и скорости десатурации после выхода из-под повышенного давления. Действительно, эти данные необходимы для установления способа безопасной декомпрессии, суждения о допустимой длительности пребывания под повышенным давлением и решения ряда других основных вопросов безопасности работ в сжатом воздухе.

Ряд авторов судил о времени сатурации и десатурации, пользуясь косвенными показателями (сопоставление частоты кессонных заболеваний и времени пребывания под давлением), а также в известной

мере гипотетически построенными кривыми сатурации по скорости кругооборота крови и растворимости азота в крови и в разных тканях организма (Борнштейн, Холдэн). Пользуясь этими и некоторыми другими допущениями, удалось сделать некоторые выводы, нашедшие себе применение в практике работ под повышенным давлением. Однако по настоящее время ряд основных данных о процессе сатурации и десатурации по отношению к организму человека отсутствует. Достаточно упомянуть о том, что до сих пор не существует прямых экспериментальных определений на человеке общего количества растворенного в организме азота. Некоторыми авторами оно предполагается равным 1 л при 1 ата. Эти расчеты основаны на данных о растворимости азота в воде, крови (Bohr, van Slyke и Stadie, Warburg, Marshall и Grollman и др.), жирах (Verpop, Quincke), органах и тканях организма (Campbell и Hill L.).

Однако можно думать, что количество насыщающего организм азота превышает 1 л при 1 ата.

Непосредственное определение растворенного азота проводилось на человеке при помощи вдыхания почти чистого кислорода и определения содержания азота в выдыхаемом воздухе. Еще Pflüger наблюдал выделение азота при вдыхании кислорода. Zuntz предложил использовать вдыхание кислорода для ускорения процесса десатурации. Это предложение было использовано в различных модификациях рядом авторов (Schröter, Shaw и др.). Борнштейн первый исследовал скорость вымывания азота из организма при вдыхании почти чистого кислорода для целей определения минутного объема крови. Исследования десатурации организма человека от азота при помощи вдыхания кислорода проводили в различных модификациях, далее, Campbell и Hill, а в последнее время Кравчинский и Шистовский. В этих работах было найдено, что в течение первых 5—14 минут вдыхания кислорода из организма человека, находившегося под нормальным давлением (1 ата), выделяется около 200—300 см³ азота. Основная методическая трудность заключалась в том, что уже через 10 минут вдыхания кислорода количество выделяющегося из организма азота падает до 10 см³ и даже ниже в 1 минуту. Столь малое количество азота с большим трудом удается определять в выдыхаемом воздухе с удовлетворительной точностью, и экспериментальные погрешности достигают, а при попытках проследить дальнейший ход десатурации и превышают определяемую величину. Это обстоятельство заставляло отказываться от определения дальнейшего хода кривой десатурации.

2

Мы исходили из того, что для подхода к разрешению ряда основных вопросов безопасности кессонных работ и профилактики кессонных заболеваний весьма существенно располагать возможностью определять количество азота, выделяющееся из организма человека в течение длительного периода времени, не ограничиваясь первыми минутами, в течение которых десатурация протекает наиболее энергично. Для этого мы применили описываемую ниже методику, близкую к той, которой пользовались Campbell и Hill. Если определять малое количество выделяющегося азота (порядка 10 см³ в 1 минуту) при вдыхании чистого кислорода, то в выдыхаемом воздухе процент азота будет составлять весьма малую величину — порядка 0,1%. Если еще принять во внимание исключительные трудности, связанные с подачей для дыхания абсолютно чистого кислорода,

из-за которых приходится мириться с наличием во вдыхаемом кислороде примеси азота (часто до 2—3%), то нахождение количества выделяющегося из организма азота при помощи анализов выдыхаемого (либо альвеолярного) воздуха вряд ли может быть достаточно достоверным. Для получения удовлетворительных результатов необходимо было прибегнуть к такому способу, при котором выделяющийся из организма малые количества азота не разбавлялись бы большими количествами выдыхаемого кислорода и углекислоты. Для этого мы воспользовались дыханием в замкнутой системе. Испытуемый вдыхает кислород из мешка Дугласа — выдыхает обратно в него же («маятниковое дыхание»). По пути между мешком и загубником ставится патрон, наполненный поглотителем для углекислоты (кардоксайдом). Таким образом создается возможность длительного дыхания почти чистым кислородом, и весь выделяющийся за это время азот оказывается заключенным в произвольном, сравнительно малом объеме. Общий вид установки показан схематически на рис. 1.

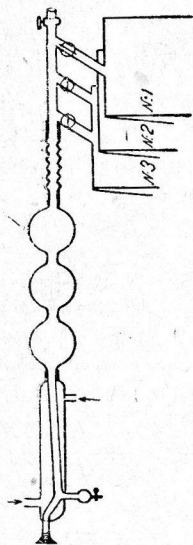


Рис. 1. Схема установки для опытов по десатурации организма от азота (объяснения см. в тексте)

Она состоит из загубника (мундштука), небольшого холодильника, патрона с кардоксайдом и металлической трубки с одетыми на ее отрезки мешками Дугласа. Холодильник с небольшим вредным пространством желателен, особенно при проведении опытов в летнее время, так как вдыхание нагретого воздуха довольно неприятно. Вся система до начала опыта соединяется с газовыми часами и тщательно промывается кислородом из баллона, после чего в мешки набираются точно отмеренные количества кислорода. В начале опыта испытуемый некоторое время дышит, будучи соединенным только с мешком 1. Затем по сигналу производится несколько глубоких вдохов и выдохов и после последнего, максимального выдоха кран поворачивается на соединение с мешком 2. После определенного времени совершенно так же дыхание переключается на следующий мешок и т. д. Непосредственно до и после вдыхания в каждый мешок из них берутся пробы для анализа, кроме мешка 1, из которого проба забирается лишь после конца дыхания в него. После опыта мешки 2 и 3 прожимаются через газовые часы для определения объема их содержимого. Анализы можно производить на любом аппарате (например, типа Карпентера), позволяющем производить газовый анализ смесей с весьма высоким — близким к 100 — процентом кислорода. Мы для этой цели пользовались специально приспособленным аппаратом Холдена. Конструктивно этот прибор отличается от обычного аппарата Холдена лишь своей бюреткой (рис. 2) и несколько большим объемом поглотительного сосуда для кислорода. Ход анализа на таком аппарате лишь немногим сложнее обычного. К началу анализа аппарат должен содержать чистый азот, который должен заполнить измерительную бюретку не менее чем до нижней градуированной части. Уровень ртути отсчитывается при соединении со щелью и термобарометром, затем измерительная бюретка соединяется с сосудом, в котором находится поглощающий кислород раствор (пирогаллол или гидросульфит), и азот перегоняется в этот резервуар. Ртуть для этого поднимается до любого из делений верхней градуированной части бюретки, после чего, вновь соединяя бюретку с термобарометром, отсчитывают верхнее положение ртути. Таким образом определяется (по разности двух отсчетов) количество азота, переведенного в сосуд с пирогаллолом. Забор пробы в аппарат производится обычным способом. В конце анализа из общего объема азота вычитается прежде оставленный в пирогаллоле азот и таким образом определяется содержание азота в пробе.

Расчет результатов опытов весьма прост. Обозначим объем кислорода, набранного до начала опыта в мешки 2 и 3, соответственно V_2 и V_3 , объем этих же мешков после опыта — V_2' и V_3' . Содержание азота (в процентах) в мешках 2 и 3 до опыта N_2 и N_3 , а после опыта — N_2' и N_3' . Содержание азота в мешке 1 после опыта обозначим N_1' . Объем воздуха в легких и ходах системы после максимального выдоха обозначим через V_0 . Понятно, что N_2 и N_3 (процентное содержание азота в разных мешках до опыта) мало отличаются друг от друга и зависят в основном от примеси азота в кислородном баллоне.

Испытуемый в начале опыта дышит некоторое время в мешок 1, после чего переключается на соединение с мешком 2. Таким образом, к началу дыхания из

мешка 2 общее количество азота в системе легкие — мешок будет равняться $N_1'V_0 + N_2V_2$, т. е. будет состояться из некоторого количества азота, находившегося к концу дыхания в мешке 1 в легких и ходах (о проценте содержания азота в этом пространстве можно судить по N_1') и находившегося в мешке 2 азота до начала дыхания в него. Количество азота к концу дыхания в мешок 2 в системе легкие — мешок будет, очевидно, равно $V_2'N_2' + V_0N_2'$. Таким образом, количество выделившегося за время дыхания из мешка 2 (обозначим это время через t_2) азота будет равно:

$$(V_2'N_2' + V_0N_2') - (V_2N_2 + V_0N_1') = V_2'N_2' - V_2N_2 - V_0(N_1' - N_2').$$

Отсюда количество выделяющегося из организма в 1 минуту азота в период дыхания в мешок 2 будет равно:

$$\frac{V_2'N_2' - V_2N_2 - V_0(N_1' - N_2')}{t_2}.$$

Соответственно количество азота, выделяющегося в период дыхания в мешок 3 в 1 минуту, будет равно:

$$\frac{V_3'N_3' - V_3N_3 - V_0(N_2' - N_3')}{t_3}.$$

Как видно из приведенных формул, лишь одна входящая в них величина, а именно V_0 , не подвергается прямому экспериментальному определению непосредственно в каждом опыте. Однако из приводимых ниже примеров видно, что даже значительная ошибка, допущенная при принятии этой величины за некоторую постоянную, почти не повлияет на результаты опыта. При разнице в процентах N_1' и N_2' (либо соответственно N_2' и N_3') в 1—3%, даже допуская ошибку порядка 500 см³ в величине мертвого пространства, мы получим тем самым ошибку в 5—15 см³ в количестве выделенного азота, что при переводе на количество выделяющегося азота в 1 минуту почти не скажется на результате.

3

Для проверки методики нами были поставлены опыты в покое при нормальном и повышенном давлении. При нормальном давлении опыты ставились в лаборатории. Дыхание кислородом продолжалось 30 минут, из которых в первый мешок испытуемый дышал 10 минут и во второй—20 минут.

Таким образом, мы имели возможность определить выделяющееся из организма количество азота в течение 10-й и 30-й минуты после перехода на дыхание кислородом.

Необходимо указать, что для проведения этих опытов нам пришлось особо тщательно проверять проницаемость употреблявшихся мешков Дугласа, герметичность вей системы, плотность прилегания мундштука и носового зажима, так как совершенно незначительный пропуск воздуха в системе в пределах, не влияющих на точность обычного опыта по газообмену, для наших целей был совершенно недопустим.

В табл. 1 приводятся данные 12 опытов, приведенных при нормальном давлении. Как видно из приведенных данных, выделение азота в указанном периоде составляло в среднем около 11 см³ в 1 минуту, т. е. было на том пределе, на котором в прежних работах прекращалось исследование из-за отмеченных в начале настоящей статьи методических трудностей.

Приводимые данные показывают, что среднее выделение 10,6 см³ имело место при минимуме 8,7 и максимуме 13,1 см³ в 1 минуту. Эти колебания могут объясняться не только методическими погрешностями, но и различным течением процесса десатурации в различные дни. Так, еще Борнштейн указал на то, что скорость

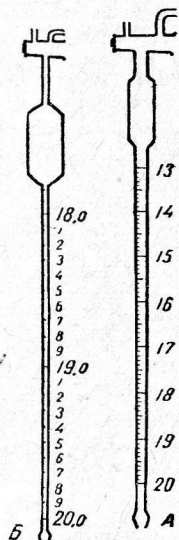


Рис. 2. А — бюретка обычного аппарата Холдэна; Б — видоизмененная бюретка для анализов газовых смесей с высоким (не ниже 85%) содержанием кислорода

Таблица 1. Выделение азота из организма при вдыхании кислорода при нормальном давлении. Испытуемый К-ий

№ опыта	% азота в системе в конце 10-й минуты дыха- ния кислоро- дом N_1'	Мешок № 2						Изменение содержания азота в мертвом пространстве в см^3 $V_0(N_1' - N_2')$	Выделилось азота за 20 минут в см^3
		до начала			после конца				
		объем в литрах V_2	% азота N_2	Содержа- ние азота в $\text{см}^3 (V_2 N_2)$	объем в литрах V_2'	% азота N_2'	Содержа- ние азота в $\text{см}^3 (V_2' N_2')$		
1	10,54	11,00	3,54	389	5,20	10,88	566	+ 7	183
2	3,93	13,00	3,07	511	7,20	8,78	631	+ 85	206
3	9,09	14,50	3,95	573	9,75	8,38	817	- 14	230
4	6,90	14,35	3,75	538	10,75	7,20	773	+ 6	241
5	7,54	14,55	2,35	340	10,65	6,00	639	- 31	268
6	5,56	16,25	4,03	655	11,50	6,05	811	+ 30	186
7	6,37	16,25	3,71	603	10,20	7,56	772	+ 24	197
8	6,43	16,25	3,67	596	7,70	9,26	713	+ 56	173
9	8,20	16,25	3,88	631	9,25	8,78	812	+ 12	193
10	6,37	16,00	3,48	556	9,10	8,52	775	+ 42	261
11	6,82	16,25	3,06	497	11,40	6,33	722	- 10	215
12	5,44	16,25	3,97	645	10,75	7,45	801	+ 40	196
Среднее									212,5

Примечание. В среднем в 1 минуту—10,6 см^3 .

процесса десатурации (правда, он это мог показать лишь для первых минут) находится в прямой зависимости от величины минутного объема.

После этого были поставлены опыты на людях, предварительно находившихся в течение 3 часов под давлением в 2 ата.

Таблица 2. Выделение азота из организма при дыхании кислородом после пребывания в течение 3 часов под давлением в 2 ата

Испытуе- мый	№ опыта	% азота в системе в конце 10-й ми- нуты дыхания кислородом N_1'	Мешок № 2						Изменение со- держания азота в мертвом про- странстве в см^3 $V_0(N_1' - N_2')$	Выделилось азота за 20 минут в см^3
			до начала			после конца				
			объем в литрах V_2	% азота N_2	содержа- ние азота в $\text{см}^3 (V_2 N_2)$	объем в литрах V_2'	% азота N_2'	содержа- ние азота в $\text{см}^3 (V_2' N_2')$		
К-ий	1	6,95	17,25	2,09	361	11,00	7,55	830	- 12	457
»	2	6,07	18,25	2,44	445	14,95	5,40	807	- 13	342
»	3	5,52	17,25	1,89	326	12,15	6,09	740	+ 11	425
»	4	6,38	17,25	2,91	502	11,65	7,75	903	+ 26	427
»	5	5,26	17,25	2,55	440	11,75	6,48	761	+ 25	346
Среднее										399
В среднем в 1 минуту — 20 см^3										
К-в	1	4,57	17,35	2,50	434	10,95	6,53	715	+ 40	321
»	2	8,12	17,25	3,12	531	10,50	8,10	851	+ 4	224
Среднее										323
В среднем в 1 минуту — 10,7 см^3										

Данные приведены в табл. 2. Большая часть опытов проведена на том же испытуемом (К-ий), на котором были поставлены опыты при нормальном давлении. Среднее выделение азота в тот же пе-

риод, естественно, оказалось значительно выше и составило 20 см^3 в 1 минуту.

Соответственно у второго испытуемого выделение азота составило $10,7 \text{ см}^3$ в 1 минуту.

Убедившись в возможности получения удовлетворительных данных при малых абсолютных количествах выделяющегося азота, мы продолжили определение выхода азота до конца 1-го часа дыхания кислородом (табл. 3.)

Таблица 3. Выделение азота из организма при дыхании кислородом после пребывания в течение 3 часов под давлением в 2 ата

Испытуемый	№ опыта	% азота в системе в конце 30-й минуты дыхания кислородом N_2'	Мешок № 3						Изменение содержания азота в мертвом пространстве в см^3 $V_0(N_2' - N_3')$	Выделилось азота за 30 минут в см^3
			до начала			после конца				
			объем в литрах V_3	% азота N_3	содержание азота в см^3 ($V_3 N_3$)	объем в литрах V_3'	% азота N_3'	содержание азота в см^3 ($V_3' N_3'$)		
К-ий	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
»	1	5,40	20,45	2,41	493	14,15	5,31	752	— 2	257
»	2	7,75	20,75	2,44	506	11,00	7,00	770	— 15	249
»	3	6,48	20,15	2,83	570	10,65	6,95	740	+ 5	175
Среднее										227
В среднем в 1 минуту — 7,6 см^3										
К-в	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
»	1	8,10	20,25	2,32	470	10,25	7,25	743	— 18	255
»	2	9,36	20,15	2,41	486	11,35	6,63	753	— 51	216
Среднее										236
В среднем в 1 минуту — 7,9 см^3										

В периоде от 30-й до 60-й минуты количество выведенного азота значительно ниже, чем в предыдущем периоде, и достигает $7,9 \text{ см}^3$ в 1 минуту.

Эти опыты подтверждают возможность длительного экспериментального определения десатурации организма человека от азота.

Выводы

1. Приводятся соображения о необходимости экспериментального определения количества растворенного в организме человека азота и его выделения в течение длительного времени после пребывания под повышенным давлением. Описывается методика, позволяющая проводить эти исследования.

2. При помощи описанной методики проводились эксперименты на человеке в условиях нормального и повышенного давления, подтвердившие возможность определения количеств выделяющегося азота в течение 60 минут.

ЛИТЕРАТУРА

- Бэр П., О влиянии высокого давления на животный организм, перев. Есипова, Кронштадт, 1907.—2. Кравчинский и Шистовский, Физиол. журн. СССР, **XXI**, 3, 1936.—3. Холден и Пристли, «Дыхание», Москва, 1937.—4. Эрлман, См. сб. Хэнсон и Кобер, «Профессиональные болезни», Москва, 1927.—5. Якобсон, Б. М. Э., **XII**, ст. «Кессонные работы».—6. Bornstein, Berl. klin

Wschr., 27, 1910.—7. Bornstein, Pflüg. Arch., 132, 307, 1910.—8. Boycott, Dammant a. Haldane, Journ. Hyg., 8, 342, 1908.—9. Campbell A. a. Hill L., Journ. Physiol., 71, 308, 1931.—10. Hill L. a. Macleod, см. Hill L., «Caisson sickness», Lond., 1912.—11. Hoppe-Seyler, Müller's Arch., 1, 1857.—12. Keays, Compressed air illness, 1918.—13. Knoflach u. Frank, Wien. klin. Wschr., 8, 271, 1937.—14. Mac Whorter, Amer. Journ. Medic. Sci., III, 1910.—15. Marshall a. Grollman, Am. Journ. Physiol., 89, 1931.—16. Oka, Ind. Medic. Gaz., 70, 11, 1935.—17. Pflüger, Pflüg. Arch., XIV, 5, 1876.—18. Quincke, Arch. Exp. Pathol. u. Pharmac., 464, 1910.—19. Shaw, Journ. Ind. Hyg. a. Toxic., XV/III, 8, 1936.—20. Shaw, Behnke, Messer, Thomson, Motley, Am. Journ. Physiol., 112, 3, 1935.—21. Schröter, Luftdruckerkrankungen, Berl., 1900.—22. Vernon, Journ. Physiol., Ser. B., 79, 1907, u. 38, 1909.—23. Zuntz, Fortschritte d. Medizin., XV, 16, 1897.

DETERMINATION OF NITROGEN ELIMINATION FROM THE HUMAN BODY AFTER A STAY UNDER INCREASED ATMOSPHERIC PRESSURE

*I. S. Kandror and L. L. Shick with the
collaboration of M. G. Protassova*

Research Institute of Labour Protection (Chief of
Caisson Group—M. I. Jacobson)

1. Considerations are adduced on the necessity of experimental determinations of the amount of dissolved nitrogen in the human body and its elimination during a long period of time after the subject has been submitted to increased atmospheric pressure. A method is suggested for such investigations.

2. With the aid of this method experimental studies have been performed on human subjects both under normal and increased pressure, confirming the possibility of determining the eliminated amounts of nitrogen in the course of 60 minutes.

К ВОПРОСУ О ХРОНИЧЕСКОМ ВЛИЯНИИ ДЫХАНИЯ ПОВЫШЕННЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ КИСЛОРОДА НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

В. А. Жижин и А. Г. Жиронкин

Из кафедры физиологии (нач.—акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 8.VII.1938 г.

Токсическое действие повышенных концентраций кислорода, установленное во второй половине XIX столетия Paul Bert (1), было многократно подтверждено последующими исследователями: Lorgain Smith (2), Bornstein и Stroink (3), Haldane (4), Binger, Faulkner и Moore (5) и др. Ими была установлена определенная зависимость характера и тяжести наблюдаемых при этом патологических явлений от величины давления кислорода и продолжительности экспозиции. При концентрациях кислорода выше 3 ата у теплокровных животных очень быстро наступают судороги, иногда заканчивающиеся смертью. При давлениях кислорода ниже 3 ата судороги или вовсе не наступают, или появляются очень редко. При длительном дыхании кислородом под давлением до 3 ата рядом авторов отмечались воспалительные явления со стороны легких и верхних дыхательных путей, а также понижение обмена веществ и температуры тела, сопровождающиеся замедлением частоты пульса и дыхания. При этом находили также уменьшение количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, повидимому, свидетельствующее о подавлении кроветворной функции организма под влиянием повышенных концентраций кислорода.

В связи с развитием водолазных и спасательных работ, при которых человеку приходится дышать воздухом при повышенном парциальном давлении кислорода, возник вопрос об определении сроков безопасного дыхания кислородом в этих условиях.

Сотрудниками кафедры физиологии ВМА им. С. М. Кирова Дионесовым, Кравчинским, Прикладовицким и др. (6 и 7) и Кравчинским и Шистовским (9) были проведены многочисленные наблюдения по изучению влияния различных повышенных концентраций (от 2 до 8 ат) кислорода на животных и были также выяснены сроки безопасного дыхания чистым кислородом в зависимости от давления кислорода в условиях однократного его применения. Однако в литературе имеется мало указаний по вопросу о сроках безопасного дыхания сжатым кислородом при повторном длительном его применении. Этот вопрос, по предложению акад. Л. А. Орбели, явился предметом нашего исследования.

Литературный обзор

Применение чистого кислорода в качестве лечебного средства было известно еще с середины прошлого столетия, когда отмечалось увлечение кислородной терапией при самых разнообразных заболеваниях. В настоящее время кислородная терапия применяется преимущественно при недостаточности функций дыхательного аппарата (пневмония, экссудативный плеврит и пр.) и сердечно-сосудистой системы (декомпенсированный порок сердца) и при поражении удушающими ОВ.

Наряду, с этим многочисленными авторами приводятся данные о том, что длительное дыхание кислородом, даже при атмосферном давлении, является небезопасным. Были обнаружены патологические изменения со стороны дыхательного аппарата.

Dumas (10) наблюдал отек и воспаление легких у собаки, подвергавшейся ежедневно двукратному 6-часовому действию чистого кислорода в течение 28 дней. Примерно такой же результат был получен Fourcroy (11). Lorrain Smith (2) установил, что у мышей развивается воспаление легких, если их продержат в 80% кислороде 4 дня, в то время как 40% кислород в течение 8 дней не оказывает вредного действия. Он же отметил, что мыши, находившиеся под давлением 1,8 ата чистого кислорода, погибали через 24 часа. Binger, Faulkner а. Moore (5) наблюдали отек легких у кроликов и собак после многодневного пребывания в 70—80% кислороде при атмосферном давлении.

Haldane (4) описал случай двусторонней бронхопневмонии у водолаза, пребывавшего около 3 часов под общим давлением 9,25 ат воздуха или 1,8 ат чистого кислорода. Вогах наблюдал отек легких у животных при длительном дыхании чистым кислородом под атмосферным давлением. Smith, Bennet, Neil, Tompkinson, Dringer (12) наблюдали патологические явления в легких и сосудах у крыс после продолжительного дыхания (до 1 месяца) 83% кислородом при нормальном атмосферном давлении, причем большинство подопытных крыс погибло. В более легких случаях, при непрерывном и длительном дыхании чистым кислородом под атмосферным давлением или при дыхании сжатым воздухом, в котором парциальное давление кислорода достигало 1—2 ат, некоторыми авторами отмечались изменения со стороны морфологического состава крови и общего состояния животных и людей.

Свионтецкий (13) описал анемию у кессонных рабочих, находившихся ежедневно по 12 часов в течение месяца под давлением в 30 английских фунтов, что соответствует парциальному давлению чистого кислорода 1,6 ата.

Соловцова (14) также наблюдала эритропению у р. бочих-кессонщиков.

Гуша (15) в своей диссертации показал, что у кроликов после продолжительного содержания их в сжатом воздухе (от 4 до 8 дней) под давлением 2—3,5 ат (0,75 ат чистого кислорода) имело место уменьшение числа эритроцитов и количества гемоглобина, увеличение числа лейкоцитов. При этом многие из подопытных кроликов теряли в весе.

Severi (16) находил у животных значительное снижение комPLEMENTной силы сыворотки крови после повторных воздействий 1,2 ат кислорода (общее давление 6 ат).

Leonardi (17) обнаружил признаки угнетения кроветворной функции у животных, находившихся ежедневно по 8—12 часов под общим давлением 6 ат воздуха (1,2 ат кислорода) после 4 экспозиций.

Методика

Для выяснения вопроса о сроках безопасного дыхания чистым кислородом под давлением до 3 ата при повторном ежедневном его применении нами были проведены две серии наблюдений на кроликах: в первой серии — на 4 подопытных и на 1 контрольном кролике, во второй серии — на 4 подопытных и 3 контрольных кроликах.

В первой серии подопытные кролики дышали сжатым кислородом ежедневно по 2 часа в течение 15 дней под общим давлением 3 ата. Анализы газовой смеси из камеры показали, что содержание кислорода равнялось 85,1%, или 2,55 ата.

Во второй серии подопытные кролики дышали ежедневно по 2 часа в течение 39 дней кислородом под давлением 2 ата. Содержание кислорода в газовой смеси камеры составляло при этом 80,15%, что соответствует 1,58 ата чистого кислорода. Подопытные кролики помещались ежедневно в барокамеру емкостью 50 л, в которую подавался сжатый кислород из кислородного баллона. Перед опытом камера «промывалась» кислородом для удаления азота воздуха. Во время опыта точно так же камера вентилировалась каждые 30 минут для удаления накапливающейся в ней углекислоты во время пребывания там животных. Длительность компрессии не превышала 2 минут, длительность декомпрессии была равна 4—6 минутам. Анализы газового состава воздуха в барокамере во время пребывания в ней животных производились с помощью газоанализа Haldane. Все исследования были проведены на кроликах-самцах в возрасте 7—8 месяцев. Животные содержались в деревянных клетках по 1—2 в каждой. Помещение было сухое и достаточно вентилируемое. Температура воздуха колебалась в нем от 12 до 18°. Питание и уход за кроликами были удовлетворительными. Корм состоял из сена, сечки и овса. Все животные взвешивались до, во время и после опытного периода. Основным критерием для решения поставленной перед нами задачи служили изменения в общем физическом состоянии подопытных и контрольных животных и патологоанатомические изменения их внутренних органов. Об общем физическом состоянии кроликов мы судили по их поведению, отношению к приему пищи, изменению в весе тела и дыханию.

Кроме того, производилось исследование форменных элементов крови у всех животных до, во время и после опытного периода. Кровь для исследований бралась иглой из ушной вены. Забор крови для исследований производился утром натошак. Нами определялось количество гемоглобина по Sahli, кислородная емкость по Barcroft, общее количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Тюрка, количество ретикулоцитов способом прижизненной окраски Brillantkresilblau (только во второй серии). Все подопытные и контрольные животные по окончании опытного периода умерщвлялись и подвергались вскрытию.

Результаты исследований

Общее физическое состояние кроликов резко отличалось в первой и второй сериях опытов. В первой серии при ежедневном 2-часовом дыхании чистым кислородом под давлением 2,55 ата уже на 9—10-й день наблюдения у подопытных кроликов отмечались вялость, пониженная реакция на внешние раздражения, учащенное дыхание. Опытные кролики к 7—8-му дню опыта почти переставали принимать пищу и значительно худели (табл. 1).

Таблица 1. Изменения в весе тела подопытных и контрольных кроликов в первой и второй серии наблюдений (в килограммах)

	Первая серия наблюдений				Примечание	Вторая серия наблюдений				Примечание	
	№ кролика	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода		№ кролика	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода		
											18.IV
Подопытные кролики	1	2,5	2,3	1,9	Погиб	1	3,0	2,9	2,9	3,0	
	2	2,75	2,6	2,5	—	2	2,8	2,8	2,7	2,55	
	3	2,0	1,7	1,3	Погиб	3	2,5	2,45	2,45	2,4	
	4	2,7	2,7	2,6	—	4	3,05	3,0	3,1	3,15	
Контрольные кролики	5	2,24	2,25	2,26	—	5	2,65	2,7	—	2,7	
	6	—	—	—	—	6	3,06	3,0	—	2,8	
	7	—	—	—	—	7	2,05	2,15	—	2,15	

Несмотря на отмеченные явления, воздействие кислорода продолжалось. После 13-й посадки кроликов в камеру 2 из них погибли очью и на следующий день были подвергнуты вскрытию. Дальнейшее воздействие кислорода на оставшихся в живых кроликов было прекращено. Подопытные и контрольные кролики после повторного обследования были умерщвлены и подвергнуты вскрытию. Во второй серии при ежедневном 2-часовом дыхании чистым кислородом под 1,58 ата в течение 39 дней не отмечено никаких видимых изменений в общем физическом состоянии кроликов по сравнению с контрольными. Животные хорошо ели и по своему поведению ничем не отличались от контрольных.

Результаты вскрытия

При вскрытии как погибших, так и убитых подопытных кроликов первой серии были найдены резкие воспалительные изменения со стороны легких, причем особенно выражены они были в легких у 2 погибших кроликов. На вскрытии было установлено, что причиной смерти обоих кроликов явилась двусторонняя пневмония. Ниже

мы приводим протоколы вскрытия 4 подопытных кроликов первой серии. У контрольного кролика этой же серии при вскрытии не было обнаружено никаких патологических изменений. При вскрытии всех подопытных и контрольных кроликов второй серии не было обнаружено никаких видимых патологических изменений со стороны легких и других внутренних органов.

Протокол вскрытия подопытного кролика № 1, погибшего на 13-й опытный день — 19.III.1937 г.

В межплевральном пространстве небольшое количество жидкости. Оба легких резко гиперемированы. На нижней доле левого легкого очаг уплотнения бурого цвета величиной с 10-копеечную монету. На разрезе в этом участке геморрагический очаг. В обеих легких разбросаны очаги экссудативного воспаления легких красноватого цвета. При раздувании легких эти отделы не заполняются воздухом. На разрезе наблюдается выступающая серозно-кровянистая жидкость. В головном мозгу заметных изменений не обнаружено. Остальные внутренние органы без видимых изменений.

Заключение: экссудативное воспаление легких.

Протокол вскрытия подопытного кролика № 2, убитого на 14-й опытный день — 20.III.1937 г.

Печень, почки, селезенка, сердце морфологически без видимых изменений. Левое легкое в краевых отделах имеет очаговое вздутие. Краевая эмфизема. Под плеврой левого легкого имеются точечные и штрихообразные кровоизлияния красноватобуроватого цвета. Ткань левого легкого проходима для воздуха. В правом легком имеются значительная краевая эмфизема, отдельные подплевральные точечные кровоизлияния и умеренное полнокровие. В средней доле под плеврой расположен резко ограниченный очаг уплотнения величиной $0,6 \times 0,7$ см, с поверхности сероватого цвета, с отдельными желтоватыми очажками, отграниченными от грани легкого сероватой каймой. На разрезе ткань легкого равномерно плотна, безвоздушна, серовато-желтого цвета. В межплевральной полости незначительное количество жидкости. Кровеносные сосуды, трахея и бронхи заполнены кровью. Слизистая трахеи гладкая и блестящая. Вещество мозга макроскопически обычного вида.

Заключение: пневмония или инфаркт.

Протокол вскрытия подопытного кролика № 3, погибшего на 13-й опытный день — 19.III.1937 г.

Оба легких покрыты фибринозными налетами. В межплевральной полости незначительное количество жидкости. На правой нижней доле легкого обширные очаги красного опеченения. На разрезе их кровянистые выделения. Эти участки легкого тонут в воде. Остальная часть легких гиперемирована и отечна. Незначительная краевая эмфизема. Со стороны головного мозга и других органов заметных на-глаз изменений не обнаружено.

Заключение: двустороннее экссудативное разлитое воспаление легких с обширным очагом опеченения справа в нижней доле.

Протокол вскрытия подопытного кролика № 4, убитого на 14-й опытный день — 20.III.1937 г.

В правом легком незначительно гиперемированные участки в нижней доле с явлениями краевой эмфиземы. Левое легкое слабо гиперемировано. Ткань легких проходима для воздуха. Со стороны головного мозга и остальных органов макроскопически заметных морфологических изменений не обнаружено.

Заключение: явления воспаления легких.

Морфологические изменения крови

Изменения в морфологическом составе крови за период наблюдений у подопытных и контрольных кроликов обеих серий приведены в табл. 2 и 3. 2 подопытных погибших кролика первой серии не могли быть повторно обследованы в конце опытного периода. Из табл. 2 видно, что у подопытных кроликов, оставшихся в живых к концу опытного периода, через 4 дня после последней (13-й) посадки в камеру было отмечено значительное снижение общего количества эритроцитов, уменьшение содержания гемоглобина и кислородной емкости крови при относительно неизменном цветном показателе. Общее количество лейкоцитов оставалось без изменений. У контрольного кролика со стороны крови почти никаких измене-

Таблица 2. Морфологические изменения крови у подопытных и контрольных кроликов первой и второй серии наблюдений

№ кролика	Гемоглобин по Sahli в условных единицах			Кислородная емкость крови в %			Общее количество эритроцитов в 1 мм ³ в млн.			Общее количество лейкоцитов в мм ³			Цветной показатель			Примечание
	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода	до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода	
Первая серия	1	99	—	15,9	—	—	4,5	—	—	5700	—	—	1,1	—	—	Потиб
	2	94	—	15,2	—	13,6	5,3	—	4,3	5050	—	5000	0,88	—	0,9	
	3	99	—	17,6	—	—	5,2	—	—	7500	—	—	0,95	—	—	
	4	110	—	18,3	—	15,8	5,8	—	4,9	6600	—	6800	0,95	—	0,97	
	5	95	—	14,9	—	15,1	4,7	—	4,7	3400	—	4000	1,0	—	1,01	
Вторая серия	1	92	110	19,1	19,2	19,2	5,1	4,91	5,32	5050	5100	5150	0,9	1,1	0,9	
	2	120	125	25,2	25,4	22,0	5,4	5,5	5,1	4850	5000	5050	1,1	1,13	1,14	
	3	110	100	20,4	20,5	20,3	5,1	4,5	5,2	5100	5000	5100	1,07	1,1	0,96	
	4	130	110	24,0	25,2	24,2	6,0	5,9	5,3	5400	5250	5000	1,08	0,93	1,0	
	5	85	88	19,5	—	19,6	5,1	5,2	5,05	5200	—	5100	0,83	0,86	0,82	
	6	115	110	24,8	—	24,0	5,6	5,6	5,7	5800	5100	—	1,0	0,98	1,0	
	7	120	—	—	—	—	5,8	6,1	6,1	—	—	—	1,03	—	0,98	

ний не было обнаружено. Из этой же таблицы видно, что изменения в составе форменных элементов и кислородной емкости крови у подопытных кроликов второй серии менее значительны, чем у кроликов первой серии. При этом количество гемоглобина, эритроцитов и величина кислородной емкости крови у первого и третьего кроликов второй серии остались почти без изменений, а количество эритроцитов у одного из них даже несколько увеличилось. У четвертого кролика (с исходно высоким содержанием гемоглобина и общего количества эритроцитов) отмечено значительное снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина при неизменной кислородной емкости крови. У второго кролика наблюдалось понижение числа эритроцитов и уменьшение кислородной емкости крови. Во второй серии наблюдений дополнительно исследовалось содержание в крови ретикулоцитов.

Таблица 3. Содержание ретикулоцитов у кроликов второй серии (в процентах к общему количеству эритроцитов)

№ кролика		Ретикулоциты		
		до опытного периода	во время опытного периода	после опытного периода
Подопытные	1	7,7	2,4	1,6
	2	6,3	2,1	2,4
	3	3,7	1,9	—
	4	3,8	2,5	2,4
Контрольные	5	3,5	—	4,6
	6	2,7	—	3,4
	7	3,0	—	3,5

Из табл. 3 видно, что количество ретикулоцитов у подопытных кроликов сравнительно с контрольными заметно снизилось к концу опыта. У контрольных же кроликов число ретикулоцитов, наоборот, несколько увеличилось. У контрольных кроликов никаких существенных изменений в составе форменных элементов белой крови не отмечено.

Обсуждение полученных результатов

Патологоанатомическое вскрытие с убедительностью говорит о том, что ежедневное 2-часовое дыхание в течение 13 дней кислородом под давлением 2,55 ата оказывает раздражающее действие на легочную ткань кроликов. 2 подопытных кролика погибли при выраженных явлениях воспаления легких. У опытных кроликов второй серии, подвергавшихся ежедневно 2-часовому воздействию кислорода в течение 39 дней под давлением в 1,58 ата, мы не отметили никаких видимых изменений в легких и в других органах. Обнаружено лишь незначительное уменьшение веса тела. У подопытных кроликов первой серии, наряду с потерей веса тела, мы наблюдали значительное уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина. Менее значительные изменения содержания гемоглобина и количества эритроцитов нами отмечены у 2 подопытных кроликов второй

серии; у 2 других никаких изменений не было. Эти изменения в картине крови трудно поставить в связь с воспалением легких, так как почти все известные заболевания легких, как правило, одновременно с уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина сопровождались повышенным лейкоцитозом, чего мы не наблюдали у наших кроликов. Мы вправе поэтому полагать, что эритропения и уменьшение количества гемоглобина в крови подопытных кроликов первой серии явились результатом повторных воздействий кислорода. У всех подопытных кроликов второй серии обнаружено значительное уменьшение количества ретикулоцитов. Это, повидимому, связано с угнетением эритропоэза. Угнетение эритропоэза, однако, резче выражено у кроликов первой серии, у которых нами было отмечено более значительное снижение количества эритроцитов и гемоглобина, что указывает на зависимость величины угнетения эритропоэза от концентрации кислорода.

Полученные результаты в известной степени совпадают с имеющимися по этому вопросу литературными данными. Выше нами уже упоминались наблюдения Свионтецкого и Соловцовой над кессонными рабочими, у которых была обнаружена анемия в результате повторных кессонных работ. Особенно убедительны в этом отношении опыты Гуца над кроликами и Leopardi над другими теплокровными животными. Гуца показал, что после длительного пребывания кроликов в сгущенном воздухе количество эритроцитов и гемоглобина у них значительно снижалось, а количество лейкоцитов повышалось. В отношении лейкоцитов наши данные расходятся с данными Гуца.

Leopardi, создавая искусственно усиленный эритропоэз посредством кровопускания у животных, которые находились по 8—12 часов под давлением 6 ат воздуха, нашел, что восстановление нормального количества эритроцитов и гемоглобина происходило очень медленно — в течение месяца, в то время как у контрольных животных быстро восстанавливалась нормальная картина крови — в течение 3 недель.

Выводы

1. Повторное дыхание кислородом по 2 часа ежедневно в течение 13 дней при общем давлении в 3 ата и парциальном давлении кислорода в 2,55 ата вызвало у 4 подопытных кроликов:

а) воспалительные явления со стороны легких (пневмония, краевая эмфизема, экссудат в межплевральной полости), повидимому, явившиеся в 2 случаях причиной летального исхода;

б) истощение, вялость, падение в весе;

в) уменьшение количества эритроцитов, содержания гемоглобина и кислородной емкости крови.

2. Повторное дыхание кислородом в течение 39 дней по 2 часа ежедневно при общем давлении в 2 ата и парциальном давлении кислорода в 1,58 ата не вызвало у 4 подопытных кроликов видимых патологических изменений со стороны легких и внутренних органов. При этом не было отмечено исхудания и изменений в общем физическом состоянии. Наряду с этим наблюдалось значительное снижение ретикулоцитов в крови у всех 4 подопытных кроликов, уменьшение содержания гемоглобина и общего числа эритроцитов у 2 подопытных кроликов.

3. Для выяснения механизма возникновения патологических изменений в легких и угнетения кроветворной функции при повторном воздействии повышенных концентраций кислорода требуются

еще дополнительные исследования на многочисленном подопытном материале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paul Bert, О влиянии повыш. барометрич. давления на живот. и растит. организмы (русс. перевод), 1916.—2. Lorrain Smith, Journ. Physiol., XXIV, 19, 1899.—3. Bornstein a. Stroink, Deutsch. Med. Wschr., 38, 1495, 1912.—4. Haldane, цит. по Дж. С. Холден и Дж. Г. Пристли, «Дыхание» (русс. перевод), Биомедгиз, 1937.—5. Binger, Faulkner a. Moore, Journ. exp. Med., 45, 849, 1927.—6. Дионесов, Кравчинский и Прикладовицкий, Физиолог. журн. СССР, 17, № 5, 1004, 1934.—7. Иванов, Кравчинский, Прикладовицкий и Сонин, там же.—8. Прикладовицкий, Физиолог. журн. СССР, 20, № 3, 507 и 508, 1936.—9. Кравчинский и Шистовский, Физиолог. журнал СССР, 21, № 3, 381 и 397, 1936.—10. Dumas, Annal. de chimie, 237, 1 ser., 1797.—11. Fourcroy, Annal. de chimie, 83, 1 ser.—1797, 12. Smith, Bennet, Heim, Thompson, Dringer, J. exp. Medic., a, b, 56, 63, 79, 1932.—13. Свионтецкий, Вестн. обществ. медицины и суд. гигиены, Март, 1899.—14. Соловцова, Русск. врач, 1914.—15. Гуща, Дисс. (BMA), 1913.—16. Severi, Annal. de Médec. Navale et Coloniale, I, 1—2, 1935.—17. Leopardi, там же.

LES EFFETS CHRONIQUES DE L'INHALATION D'OXYGÈNE À CONCENTRATION AUGMENTÉE SUR L'ORGANISME ANIMAL

V. A. Giginov et A. G. Gironkine

Chaire de Physiologie (Chef: Académicien
L. A. Orbeli), Académie Militaire Médicale
S. M. Kirov à Léningrad.

1. Chez quatre lapins expérimentaux les altération sous-mentionnées furent observées à la suite d'inhalation répétées d'oxygène à une pression absolue de 3 atmosphères et à une pression partielle d'oxygène de 2,55 atmosphères, pendant 2 heures quotidiennement au cours de 13 jours:

a) phénomènes inflammatoires dans les poumons (pneumonie, emphyse marginal, exsudat dans la cavité pleurale), évidemment responsables de l'exitus léthal qui survint dans deux cas;

b) épuisement, atonie, perte de poids;

c) abaissement du nombre de globules rouges, du taux d'hémoglobine et de la capacité d'oxygène du sang.

Chez quatre lapins l'inspiration d'oxygène à une pression absolue de 2 atmosphères et une pression partielle d'oxygène de 1,58 atmosphères pendant 2 heures quotidiennement au cours de 39 jours ne produisent point d'altérations pathologiques visibles de la part des poumons et autres organes viscéraux.

Chez ces lapins on n'observa aucune inanition ou altération de l'état physique général. Pourtant, on nota, chez les quatre lapins soumis à l'expérience, une diminution considérable du nombre de réticulocytes dans le sang et une baisse du taux d'hémoglobine et chez deux de ces lapins une diminution de la quantité totale d'érythrocytes.

3. Des études supplémentaires embrassant un matériel expérimental plus nombreux sont nécessaires pour élucider le mécanisme de la pathogénèse des altérations pulmonaires et de la dépression des fonctions hématopoïétiques, résultant de l'action répétée de concentrations élevées d'oxygène.

ПРОНИЦАЕМОСТЬ КОЖИ ЛЯГУШКИ ПО ОТНОШЕНИЮ К NaCl ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ВЕРАТРИНОМ

Е. И. Бакин

Из физиологической лаборатории
(зав.—проф. П. С. Купалов) I Ленин-
градского медицинского института
им. акад. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 1.XII.1938 г.

Работы Ebbeke, Gildemeister и др. показали, что увеличение проницаемости кожи и других тканей имеет место вообще при их возбуждении, так как процесс возбуждения связан с увеличением проницаемости мембран. Работы Lapicque с холином и вытяжкой мухомора показали, что мышцы при отравлении увеличивают свой вес в рингеровском растворе, при этом хронаксия мышц уменьшается. Далее, Risse показал, что при набухании желатиновых и коллоидных мембран имеется повышение проницаемости этих мембран. Flusin также установил эту зависимость на коллоидных мембранах. Wertheimer считал, что перемещение воды снаружи внутрь в коже лягушки связано с набуханием наружной стороны кожи.

Нами было показано (Бакин) на мышцах лягушки, что отравление вератрином ведет к увеличению их веса, т. е. к набуханию, а работы Nachmansohn установили уменьшение хронаксии мышц, отравленных вератрином. Учитывая важность анализа механизма действия вератрина на живую клетку, мы решили исследовать проницаемость кожи лягушки при отравлении ее вератрином.

Методика

Работа выполнена на лягушках (*Rana temporaria*). Вератрин (солянокислый, 1 см³ 1 : 1 000) вводился под кожу живота или же выше—над грудной клеткой. Когда развивались характерные явления отравления, лягушка убивалась, кожа нижних конечностей осторожно стаскивалась и из нее делались два по возможности одинаковых кожных мешка—правой и левой конечности. Далее, такой мешок (внутренняя поверхность—внутри) надевался на открытую с двух сторон стеклянную трубочку, которая вязывалась в этот мешок, а в открытый верхний конец трубочки наливался 1 см³ физиологического раствора. Наружная поверхность мешка обмывалась погружением несколько раз в дистиллированную воду, после чего мешок погружался в стаканчик с 10 см³ дистиллированной воды на 3 часа. Опыт велся всегда параллельно с двумя мешками, один с правой конечности, другой—с левой.

Через 3 часа во внешней жидкости определялось содержание хлора по Фольгарду. Такие же опыты ставились с контрольными лягушками (без введения вератрина). Всего опытов с введением вератрина было поставлено 32 и без введения вератрина—19.

Описание результатов

Результаты опытов приводятся в следующих таблицах. В табл. 1 даны результаты, полученные на контрольных лягушках (без введения вератрина), в табл. 2—с введением вератрина.

Таблица 1

№ п/п	Количество см ³ п/100 раствора AgNO ₃ , пошедшего на титрование		Разность
	правая конечность	левая конечность	
1	0,18	0,20	0,02
2	0,22	0,20	0,02
3	0,16	0,24	0,08
4	0,20	0,17	0,03
5	0,28	0,24	0,04
6	0,20	0,20	0
7	0,18	0,10	0,08
8	0,16	0,16	0
9	0,22	0,28	0,06
10	0,20	0,20	0
Среднее	0,20	0,20	

Таблица 2

№ п/п	Количество см ³ п/100 раствора AgNO ₃ , пошедшего на титрование		Разность
	правая конечность	левая конечность	
1	1,10	0,70	0,40
2	0,60	0,72	0,12
3	0,35	0,48	0,13
4	0,75	0,40	0,35
5	0,40	0,65	0,25
6	0,37	0,55	0,18
7	0,54	0,52	0,02
8	0,28	0,32	0,04
9	0,72	0,72	0
10	0,40	0,48	0,08
11	0,90	0,40	0,50
12	0,35	0,70	0,35
13	1,00	0,90	0,10
Среднее	0,59	0,57	

Как видно из табл. 1 и 2, проницаемость кожи при введении вератрина резко увеличивается. Это увеличение может зависеть от двух причин: или от того, что вератрин как-то воздействует на проницаемость кожи через центральную нервную систему, или же это воздействие вератрина на кожу прямое. Для того чтобы исключить какую-либо из этих причин, мы стали вводить вератрин непосредственно уже в сделанный мешок в концентрации от 1:5000 до 1:2000, а другой мешок при этом оставался контрольным. Всего таких опытов было поставлено 24 (табл. 3).

Как видно из табл. 3, результат получился такой же, как и в табл. 2, т. е. проницаемость кожи при непосредственном ее отравлении вератрином резко увеличивается. Следовательно, вопрос о центральном влиянии вератрина на проницаемость кожи отпадает.

Далее, нас интересовал вопрос, как изменяется эта проницаемость во времени. Титруя наружную жидкость через каждые полчаса, мы

Таблица 3

№ п/п	Количество см ³ п/100 раствора AgNO ₃ , пошедшего на титрование		Разность
	вератрин	норма	
1			
2	1,37	0,36	1,01
3	0,73	0,33	0,40
4	0,75	0,18	0,57
5	0,50	0,18	0,32
6	1,10	0,15	0,95
7	1,09	0,45	0,64
8	0,82	0,46	0,37
9	0,76	0,14	0,62
10	1,00	0,27	0,73
11	0,90	0,20	0,70
12	1,10	0,22	0,88
13	1,00	0,24	0,76
14	0,73	0,18	0,55
15	0,64	0,15	0,49
16	0,48	0,18	0,30
17	0,83	0,18	0,65
18	0,70	0,24	0,46
19	0,78	0,46	0,32
20	1,13	0,18	0,95
21	0,94	0,20	0,74
22	0,61	0,26	0,35
	0,42	0,24	0,18
Среднее	0,82	0,24	

установили, что проницаемость резко увеличивается в 1-й час, а далее увеличение идет очень медленно в течение нескольких часов. Лишь через большой срок (около 24 часов) проницаемость начинает снова быстро возрастать, и получаются числа, в несколько раз больше, чем в контрольных опытах.

Выводы

1. Отравление вератрином лягушки ведет к увеличению проницаемости ее кожи по отношению к NaCl.
2. Увеличение проницаемости зависит от непосредственного действия вератрина на кожу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wertheimer E., Pflüg. Arch., 193, 383, 1923; 200, 82, 1923; 200, 354, 1923.—
2. Ebbecke, Pflüg. Arch., 169, 1, 1917; 195, 300, 1922; 195, 555, 1922.—
3. Lapicque M., цит. по Гельхорну.—
4. Risse O., Pflüg. Arch., 212, 375, 1926.—
7. Kunkel A., Pflüg. Arch., 36, 353, 1885.—
8. Бакин Е. И., Физиол. журн. СССР, XX, 389, 1935.

LA PERMÉABILITÉ POUR DE NaCl DE LA PEAU DE GRENOUILLES EMPOISONNÉES À LA VÉRATRINE

E. I. Bakine

Laboratoire de physiologie (Chef: Prof.
P. S. Koupalov) du 1-е Institut Médical
I. P. Pavlov à Léninegrad

1. L'empoisonnement de grenouilles à la vératrine résulte en une augmentation de la perméabilité de leur peau pour le NaCl.
2. Cette augmentation de la perméabilité dépend de l'action directe de la vératrine sur la peau.

ИЗМЕНЕНИЯ ВРЕМЕНИ РЕФЛЕКСА ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ, ВОЗБУЖДАЮЩИХ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

В. В. Закусов

Из токсикологической лаборатории Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний

Поступила в редакцию 3.VII.1938 г.

После того как ранее было показано, что предложенный мной метод определения времени рефлекса дает возможность объективного суждения о функциональном состоянии центральной нервной системы при резорбтивном действии многих ядов, вызывающих понижение ее возбудимости (1, 2), возникла мысль использовать тот же метод для изучения действия на центральную нервную систему ядов возбуждающего типа. Казалось, что главное достоинство этого метода — возможность иметь не только качественные, но и количественные представления о состоянии возбудимости центральной нервной системы при действии малых доз или концентраций угнетающих ядов — удастся использовать и при изучении влияния на центральную нервную систему малых доз возбуждающих ядов. Вопрос об исследовании функциональных изменений в центральной нервной системе, развивающихся при действии малых доз возбуждающих ядов, имеет не меньшее значение, чем подобного рода исследования при действии малых количеств угнетающих ядов, так как в первом случае мы располагаем таким же ограниченным ассортиментом методов, как и в последнем.

Для решения этой задачи были предприняты опыты по исследованию возбудимости центральной нервной системы путем измерения времени флексорного рефлекса задней конечности кролика на раздражение кожи голени электрическим током при действии стрихнина и кофеина.

Методика этих опытов в основном соответствовала описанной ранее (1), но было введено одно техническое усовершенствование, заключавшееся в том, что продолжительность раздражения лимитировалась не продолжительностью рефлекторного акта, а имела определенную длительность, которая могла варьироваться. С этой целью в цепь одного из электродов был включен прибор, устроенный по принципу машины Атвуда. Наш прибор представляет собой небольшую вертикальную стойку, в верхней части которой укреплена опрокидывающаяся книзу площадка; на последнюю ставится груз в 50 г. На некотором расстоянии под площадкой находится качающаяся коробочка, соединенная с контактами. При включении тока ключом Гельмгольца автоматически, через рычажную передачу, площадка опрокидывается и груз падает в коробочку, которая, смещаясь, разъединяет прикрепленные к ней контакты, и ток выключается. Таким образом, продолжительность раздражения зависит от времени падения гири; изменяя расстояние между площадкой и коробочкой по вертикали, продолжительность раздражения можно менять. Время падения гири, т. е. продолжительность раздражения, проверяется хронографом Парфенова. Обычно мы пользуемся раздражением, длящимся 0,06—0,08 секунды, что составляет отрезок времени, несколько меньший, чем продолжительность исследуемого рефлекторного акта в нормальных условиях. Схема модифицированной установки для измерения времени рефлекса представлена на рис. 1.

Стрихнин (*Strychninum nitricum*) и кофеин (*Coffeinum patrio-benzoicum*) вводились кроликам в растворах внутривенно (в краевую вену уха). Прежде всего нас интересовало найти минимальные (поро

говые) дозы этих ядов, вызывающие изменение времени рефлекса. Применяя стрихнин в дозах от 0,00001 до 0,001 и кофеин в дозах от 0,01 до 0,1, мы установили, что наименьшей дозой стрихнина, вызывающей отчетливое изменение времени рефлекса, является 0,00002 (2 см³ раствора 1:100 000), а для кофеина соответствующей дозой является 0,01 (1 см³ раствора 1:100). Как и следовало ожидать,

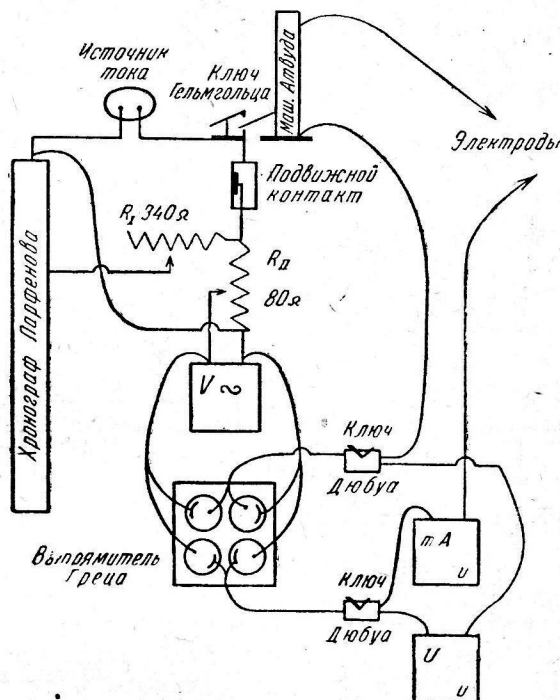


Рис. 1. Схема установки для измерения времени рефлекса

изменение времени рефлекса при действии стрихнина и кофеина проявляется его укорочением, причем степень и особенно постоянство этого укорочения зависят от величины введенной дозы яда. При малых дозах стрихнина (0,00002) и кофеина (0,01) время рефлекса укорачивается примерно процентов на 30—40, и это укорочение носит колеблющийся характер, т. е. по временам дает отклонения в сторону удлинения, однако никогда не выше уровня, бывшего до отравления. После повторных введений нескольких малых доз или после инъекции, им равноценной, одной дозы, время рефлекса, сокращаясь еще больше (процентов до 50—60), принимает стабильный характер, держась долгое время на низком уровне. Эффект под влиянием стрихнина и кофеина наступает сразу после введения и имеет довольно значительную продолжительность (рис. 2 и 3).

Найденные нами пороговые дозы стрихнина и кофеина сравнительно очень малы; их действие на организм кролика не дает никаких внешних признаков отравления. Об относительной величине пороговых доз стрихнина и кофеина легче всего судить, если сравнить их со смертельными. Так, по нашим данным, совпадающим с литературными [Poulsen (3), Bock (4)], смертельная доза стрихнина для кролика весом около 2—2,5 кг при внутривенном введении — 0,0008, а для кофеина — 0,3. Отсюда, принимая во внимание, что наименьшая доза стрихнина, эффект действия которой сказывается

на времени рефлекса, равна 0,00002, а для кофеина—0,01, можно видеть, что пороговая доза стрихнина в 40, а кофеина в 30 раз меньше смертельной, или, что то же, отношение пороговой дозы и смертельной для стрихнина 1:40, а для кофеина 1:30.

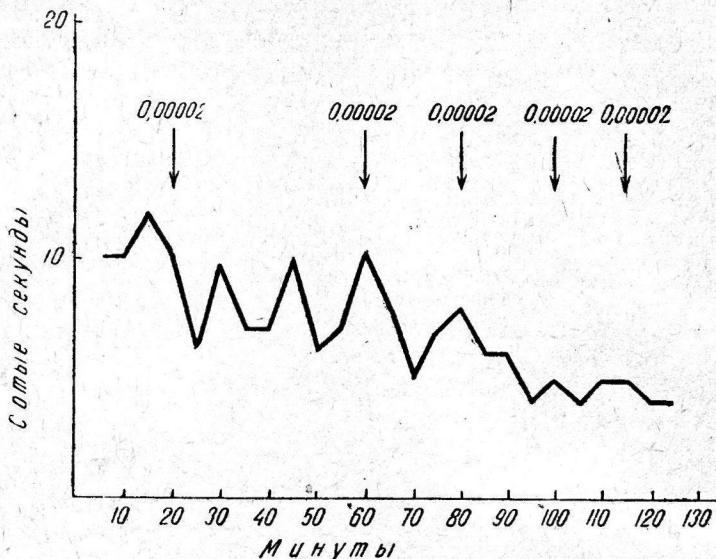


Рис. 2. Изменение времени рефлекса при действии стрихнина

Разница между стрихнином и кофеином в силе действия на время рефлекса хорошо согласуется и даже еще резче выступает, если сравнить активность этих ядов по их смертельным дозам. В самом деле, судя по изменениям времени рефлекса, стрихнин ядовитее кофеина в 500 раз, а по летальным дозам — в 400 раз.

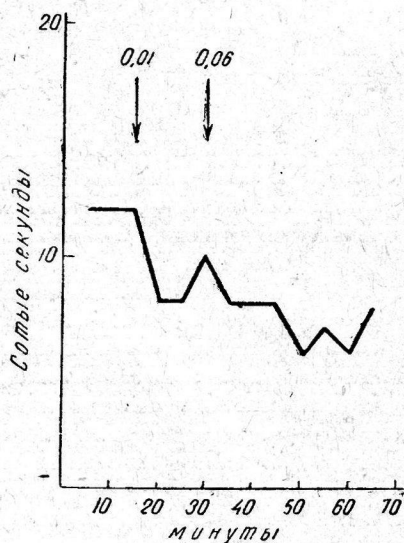


Рис. 3. Изменение времени рефлекса при действии кофеина

Таким образом, метод определения времени рефлекса применим не только для изучения действия на центральную нервную систему ядов, вызывающих понижение ее возбудимости, но в равной степени и для изучения действия на центральную нервную систему ядов, вызывающих повышение ее возбудимости.

Выводы

1. Изучалось на кроликах посредством измерения времени рефлекса состояние возбудимости центральной нервной системы при действии стрихнина и кофеина.

2. Изменение возбудимости центральной нервной системы под влиянием стрихнина и кофеина можно констатировать по укорочению времени рефлекса при применении этих ядов в очень малых дозах.

3. Минимальной дозой, вызывающей изменение возбудимости центральной нервной системы, обнаруживаемой по изменению времени рефлекса, является для стрихнина 0,00002, а для кофеина 0,01, что составляет $\frac{1}{40}$ смертельной дозы для первого и $\frac{1}{30}$ таковой для второго.

4. Метод измерения времени рефлекса вполне пригоден для изучения действия на центральную нервную систему ядов возбуждающего типа, характеризуя при этом степень ее возбудимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закусов, Физиолог. журн. СССР, XXIII, 276, 1937.—2. Закусов, там же XXIII, 763, 1937.—3. Poulsson, Hefter's Handbuch d. exp. Pharmakologie, II, 381 1920.—4. Воск, там же, II, 591, 1920.

VERÄNDERUNGEN DER REFLEXZEIT BEI WIRKUNG EINIGER DAS ZENTRALNERVENSYSTEM ERREGENDEN SUBSTANZEN

von W. W. Sakussow

Aus dem Toxikologischen Laboratorium des Leningrader Instituts für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten

Verf. untersuchte an der Hand von Zeitmessungen des Flexorenreflexes der hinteren Extremität an Kaninchen den Erregbarkeitszustand des Zentralnervensystems bei der Wirkung von Strychnin und Koffein. Es erwies sich, dass die Veränderung der Erregbarkeit des Zentralnervensystem unter der Einwirkung von Strychnin und Koffein nach der Abkürzung der Reflexzeit bei Anwendung dieser Gifte in sehr geringen Dosen sich feststellen lässt. Die minimale Dosis, welche eine Veränderung der Erregbarkeit des Zentralnervensystems hervorruft, die sich in der Veränderung der Reflexzeit kundgibt, betrug für Strychnin 0,00002 und für Koffein 0,01, was $\frac{1}{40}$ der Letaldosis für das erste Gift und $\frac{1}{30}$ für das letztere ausmacht. Verf. kommt zum Schluss, dass die Methode der Zeitmessung des Reflexes für die Untersuchung des Einflusses von das Zentralnervensystem erregenden Giften sich durchaus eignet, indem sie den Grad der Erregbarkeit desselben charakterisiert.

О ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЛИХОРАДКЕ И ПЕРЕГРЕВАНИИ

СООБЩЕНИЕ I. О МЕХАНИЗМЕ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ТЕПЛОВОЙ ОДЫШКИ
В СВЯЗИ С ВОПРОСОМ О ПРЯМОЙ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
«ТЕПЛОВЫХ ЦЕНТРОВ»

П. Н. Веселкин

Из кафедры патологической физиологии (нач. —
акад. Н. Н. Аничков) Военно-медицинской
академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 17.X.1938 г.

Хотя теплорегуляция может в известных пределах осуществляться и без участия центральной нервной системы (Попов, Thauer, Thauer и Peters, Issekutz), все же ведущее значение последней в этом процессе несомненно и в норме, и в патологии. Однако еще неясно, каким именно способом осуществляется регулирующая роль центральной нервной системы. Тогда как некоторые считают, что реакции теплорегуляции осуществляются главным образом благодаря рефлексам с периферических чувствительных окончаний, ряд других (главным образом немецких) авторов придает главное значение прямой чувствительности нервных центров к температуре крови. Вторая точка зрения особенно широко распространена среди клиницистов и фармакологов и обычно излагается в догматической форме даже в соответствующих учебниках.

Недостаток места не позволяет сколько-нибудь подробно изложить относящиеся сюда экспериментальные данные, одно только критическое сопоставление которых ясно показывает недостаточность фактических оснований учения о роли температуры крови как адекватного раздражителя «тепловых центров». Интересно при этом, что наименее убедительными являются по сути дела как раз «прямые» опыты с воздействием температуры на центральную нервную систему, которым сторонники этого учения придают обычно решающее значение.

Авторы, применявшие как метод раздражения центров согревание крови в сонных артериях (Goldstein, Morthinsky, Fick, Cyon, Athanasia и Cervello, Kahn, Ken-Kue, Agaki и Maeda, Гугель-Морозова, Душко, Синельников и Файтельберг и др.), наблюдали тепловую одышку лишь при нагревании сонных артерий до 70° и выше. Столь высокие температуры нагрева сонных артерий безусловно травмируют кровь и даже «сваривают» сами сосуды (Kahn). Поэтому нет достаточных оснований применять полученные результаты к объяснению физиологических механизмов.

При меньших же температурах нагревания сонных артерий (до 45—50°) теплорегулирующие реакции вовсе не наступают (Garrelon, Веселкин). Правда, Гугель-Морозова и др. получали тепловую одышку у собаки при нагревании сонных артерий до 50°, но она наступала лишь через 30—40 минут от начала нагревания и, очевидно, зависела от каких-то вторичных влияний, как полагают сами авторы. Ken-Kue и др. согревали снаружи бритую шею; однако этот прием вряд ли дает гарантию отсутствия рефлекторных влияний с кожных рецепторов.

Еще в большей мере сказанное относится к опытам прямого согревания и охлаждения тех областей мозга, где локализуются теплорегулирующие центры. Barbour, Hashimoto, Bun—ichi Hasama для получения ответных теплорегулирующих реакций вынуждены были применять резкие температурные колебания (не меньше +4—5° и —5—12°), считая от «нейтральной» температуры. Если такова прямая чувствительность центров, то эти опыты скорее говорят против реального физиологического значения температуры крови как их адекватного раздражителя.

Сама по себе возможность получения закономерных теплорегулирующих реакций при прямом грубом раздражении центральной нервной системы отнюдь не доказывает, что применяемый раздражитель лежит в основе их возникновения в естественной обстановке, подобно тому как «сахарный укол» Cl. Bernard не позволяет заключить, что механическое раздражение мозга является адекватным раздражителем для диастазирования почечного гликогена. Тот же Hasama получал сходные результаты с температурным, электрическим и механическим раздражением.

Наконец, приводимые в пользу «прямой чувствительности» доказательства косвенного порядка также при внимательной оценке могут быть истолкованы совершенно иначе, о чем я еще буду говорить ниже.

Вместе с тем мы знаем, что тепловая одышка у собаки (Richet, Carrelon, Vacek) и козы (Schucheker) нередко наступает без всякого повышения температуры тела и даже приводит к ее заметному понижению (Richet). Равным образом и у человека теплорегулирующие реакции начинаются без уловимых сдвигов общей температуры. Если считать основным механизмом раздражения тепловых «центров» гуморальный, то нужно приписать им чувствительность десятых, вернее, сотых долей градуса; однако все «прямые» доказательства сторонников «гуморального» раздражения скорее говорят против такой чувствительности, чем ее подтверждают.

При таком положении вопроса кажется непонятной несомненная недооценка значения рефлекторного механизма, так ярко подчеркнутого еще Richet в 1889 г., тем более что новейшие работы Слонима и его сотрудников показывают, что в реакциях теплорегуляции даже условные рефлексы могут иметь не только важное, но иногда и решающее значение. Дальнейшее изучение этого важного и теоретически, и практически вопроса мне кажется поэтому необходимым и своевременным.

Поставив себе задачей ряд исследований в этом направлении, в настоящем сообщении я касаюсь опытов с частичным согреванием животных; в качестве теста я ограничился в этой серии опытов тепловой одышкой, являющейся, как известно, у собак характернейшей теплорегулирующей реакцией.

Методика

Все опыты (65) были поставлены на 10 маленьких собаках (весом от 4,5 до 8 кг) без всякого наркоза и без привязывания. Задние ноги и таз собаки помещались в согревательную камеру, причем вся передняя половина туловища оставалась снаружи. С переднего конца камера снабжена полотняной мембраной, изолирующей согреваемую часть тела от внешней среды, сзади имеет откидное дно с отверстием для провода термопары. Перед собакой на столе помещалась небольшая ширмочка высотой около 30 см. Дыхание регистрировалось на кимографе при помощи пневмографа, укрепленного вокруг грудной клетки и соединенного с мареевским барабаном. Температура животного учитывалась при помощи дифференциальной термопары, один спай которой фиксировался в прямой кишке, а другой помещался в сосуд Дюара с температурой воды 33—35°. Шкала зеркального гальванометра позволяла отмечать колебания температуры до 0,05°.

Как правило, собаки после одного-двух приучений хорошо лежали во время опыта в камере. Даже весьма резвые и живые животные при помещении их в камеру сразу становились спокойными. В течение опыта температура камеры и собаки отмечалась через каждые 2 минуты, а иногда и через 1 минуту.

Для того чтобы избежать образования условных рефлексов, собаки помещались в камеру при комнатной температуре и нагревание начиналось лишь через некоторое время, продолжительность которого постоянно менялась. Нагревание и охлаждение производились в течение одного и того же опыта иногда по несколько раз и с различной продолжительностью.

Результаты исследования

При одинаковых условиях опыта я получил у различных собак несколько отличные результаты. В основном моих животных можно разделить на две группы.

К первой группе относятся 4 собаки; у них одышка появлялась легко и без малейшего повышения ректальной температуры, которое можно было бы уловить при помощи гальванометра.

На рис. 1, сопоставлены дыхание, ректальная температура и температура воздуха в камере. Такой тип реакции держался у этих собак от опыта ак пыту с большим постоянством; одна из собак периодически подвергалась исследованию на протяжении 9 месяцев всегда с такими же результатами. Температура нагревания, достаточная для наступ-

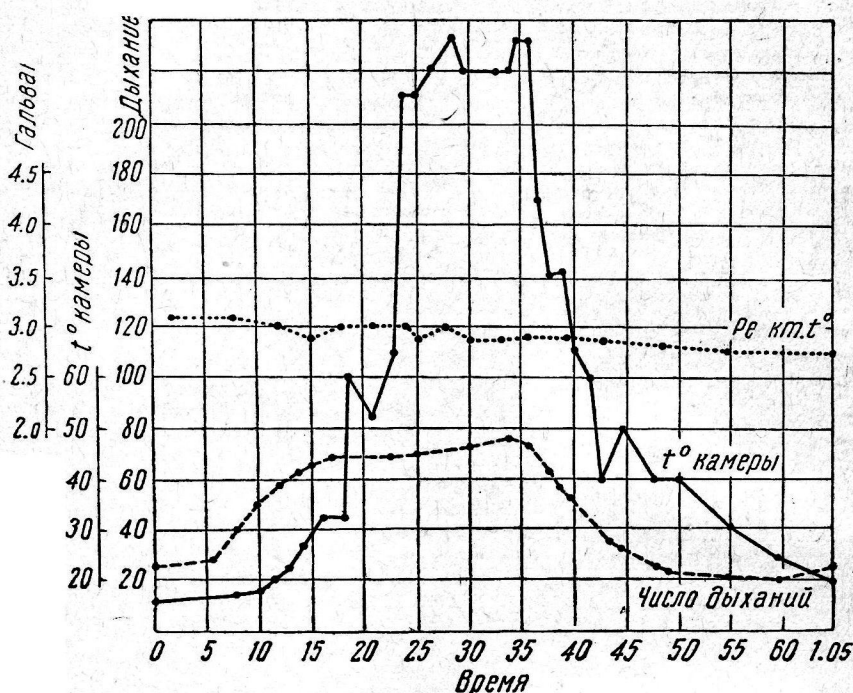


Рис. 1. Опыт № 34. Бобик

ления полипноэ, неодинакова для разных собак, но у каждой данной собаки при повторных опытах колеблется незначительно и мало закономерно (табл. 1).

Таблица 1. Температура камеры, при которой наступала одышка

Наименование животного	Опыты по порядку									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Бобик	40°	39°	39°	35°	35°	44°	42°	44°	40°	40°
Черная-2	53°	56°	53°	52°	55°	47°	—	—	—	—
Рыжая	36°	44°	37°	—	—	—	—	—	—	—

Хотя при повторных опытах одышка при той же температуре нагревания становилась сильнее, но все же значительных явлений привыкания не наблюдалось, что, разумеется, вовсе не значит, что при подходящей методике их нельзя было бы обнаружить; по этому поводу имеются и прямые указания в литературе (опыты Маршака на людях, Гугель-Морозовой и др., Слонима и др. на животных).

У 6 собак второй группы полипноэ наступало только при одновременном ясном повышении ректальной температуры. Для полу-

чения одышки у собак этой группы приходилось нагревать камеру до более высокой температуры, и одышка у них наступала позднее.

У ряда собак второй группы при повторных опытах наблюдались также большие различия в смысле соотношения между температурой нагревания, появлением одышки и ректальной температурой. Особенно незаконмерны были колебания реакции от опыта к опыту у Злючки [маленький короткошерстый кобель, очень трусливый и перевозный (рис. 2)].

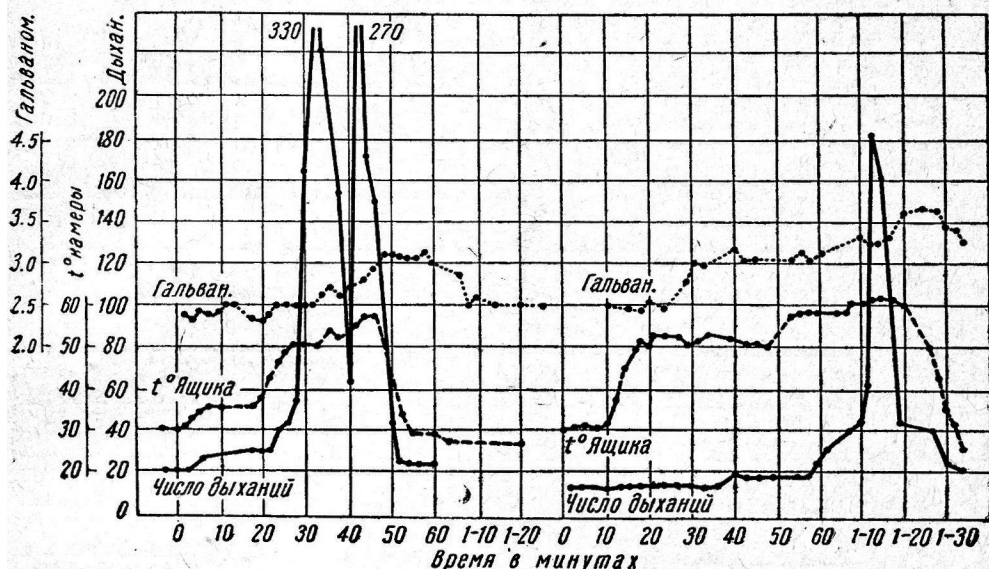


Рис. 2. Опыт № 25. 5.X.1938 г. Злючка

У всех собак появлению типичного полипноэ с раскрытием пасти, высовыванием языка и слюнотечением предшествовал период постепенного учащения дыхания до 60—80—100 дыханий в 1 минуту. Рот при этом был закрыт, но собака обыкновенно начинала раскидываться, вытягивать лапы, ложиться на бок, как бы увеличивая поверхность теплоотдачи. Типичное полипноэ всегда наступает внезапно, и частота дыхания, наряду с раскрытием рта, подымается до 180—200 и даже 300 дыханий в 1 минуту. Этот скачок отмечается многими авторами, изучавшими тепловую одышку (Richet, Carellon и др.). Нередко в течение первых минут одышки бывает периодической, сменяясь периодами дыхания с закрытым ртом частотой около 100, но в дальнейшем делается почти непрерывной.

Этот предварительный период длится обычно лишь несколько минут; но иногда до наступления настоящей одышки проходит 10—15 минут при той же температуре камеры, при которой позднее одышка будет выражена типично. В общем чем быстрее согревается камера, тем быстрее наступает одышка, и наоборот. Кроме того, у разных собак этот период индивидуально различен и при сходных условиях опыта.

Если предварительно нагреть камеру до той температуры, при которой данная собака постоянно дает одышку, и лишь после этого быстро вдвинуть в нее заднюю половину тела животного, то одышка наступает значительно быстрее (рис. 3 и 4). Так, например, в опыте с собакой Черная-2 одышка наступила через 1 минуту после вдвигания в камеру с температурой 55°, тогда как при постепенном

нагреве одышка * наступала у той же собаки через 4—5 минут после достижения указанной температуры.

Предварительное введение морфина в дозах около 0,1 на 1 кг веса резко подавляет тепловую одышку. Однако при значительном и длительном нагревании все-таки удастся вызвать одышку и у морфинизированной собаки, хотя она уже и не носит сплошного характера и появляется в виде отдельных кратких периодов. Температура в rectum при этом значительно нарастает. Пример изменения реакции от морфина у собаки, вообще легко дававшей одышку (Бобик), приведен на рис. 5.

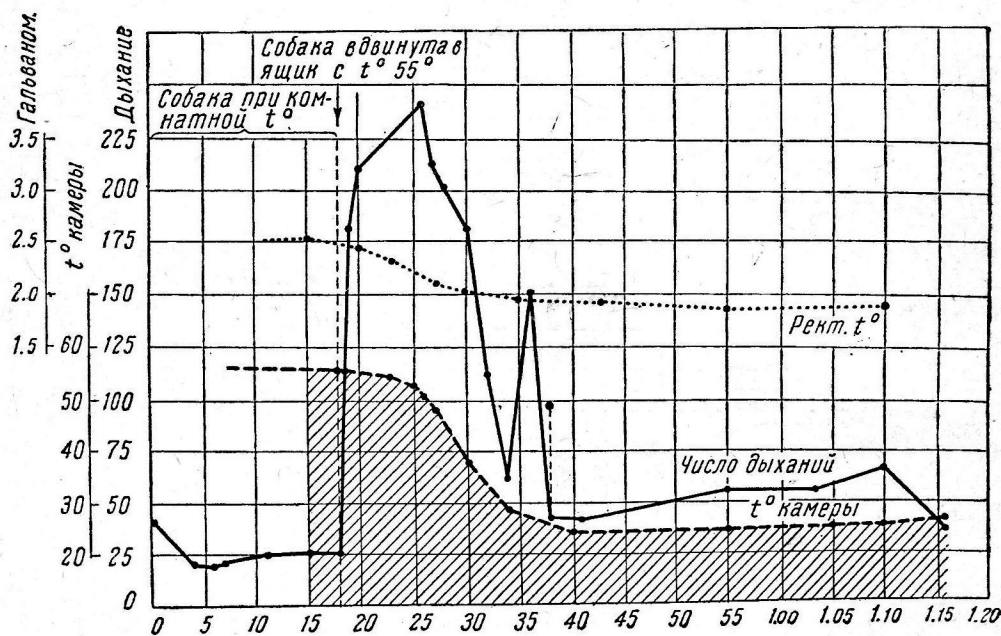


Рис. 3. Опыт № 56. 8. II. 1938 г. Черная-2

Несколько ориентировочных опытов были мной поставлены с анестезией и перерезкой спинного мозга. Наступление одышки при этом значительно затрудняется, так, например, у Злючки (вообще дававшей одышку с трудом, после нагревания в течение 20—30 минут) после анестезии на уровне I поясничного позвонка одышка не наступила при нагревании до 63° в течение 40 минут. Ректальная температура поднялась при этом на $1,2^{\circ}$, почти вдвое превосходя максимальный подъем температуры у этой собаки во время опытов без анестезии.

У Лохматки, дававшей одышку очень легко при температуре камеры около $30-37^{\circ}$ и без малейшего повышения ректальной температуры после анестезии спинного мозга, одышка появилась через 12 минут нагрева до 48° ; ректальная температура повысилась на $0,2^{\circ}$. У этой же собаки после полной перерезки спинного мозга на уровне X грудного позвонка одышка наступила только после получасового нагревания при температуре от 45 до 58° (рис. 6).

На первый взгляд кажется, что этот факт прямо говорит в пользу действия температуры крови на центр. Но мне кажется, что подобные результаты можно также легко объяснить и действием нагревшейся крови на кожные чувствительные окончания в тех областях, которые сохранили нервную связь с центральной нервной системой.

Возможности такого раздражения рецепторов «изнутри» до сих пор, насколько мне известно, не уделялось внимания. Подобная постановка опыта поэтому не пригодна для прямого разрешения вопроса о механизме происхождения тепловой одышки.

С точки зрения поставленной в работе задачи особенно интересны те явления, которые наблюдаются в периоде обратного развития одышки при прекращении согревания и охлаждении камеры.

Чтобы температура камеры вернулась к исходной, требовалось от 10 до 15 минут. Иногда для ускорения охлаждения производилось обмахивание открытой камеры сзади веером и продувание ее газообразной CO_2 из баллона.

Одышка прекращалась тотчас же после того, как температура камеры опускалась на $3-5^\circ$. Частота дыхания сразу падала с 200 и выше до 30—60 в 1 минуту, по мере дальнейшего охлаждения, постепенно возвращаясь к исходной. Лишь в единичных случаях и после возврата температуры камеры к норме дыхание еще оставалось учащенным (до 50—60 в 1 минуту). При быстром охлаждении камеры дыхание возвращалось к исходному ритму почти мгновенно (рис. 7 и 8).

Особенно важно то обстоятельство, что во всех опытах, где имело место повышение ректальной температуры, последняя в момент прекращения одышки, как правило, была выше, чем в момент ее появления (табл. 2). Больше того, после прекращения одышки ректальная температура нередко еще несколько повышалась и лишь через 10—15 минут начиналось ее снижение. До исходного уровня она доходила лишь через 30—40 минут после возвращения дыхания к норме (рис. 2, 7, 8).

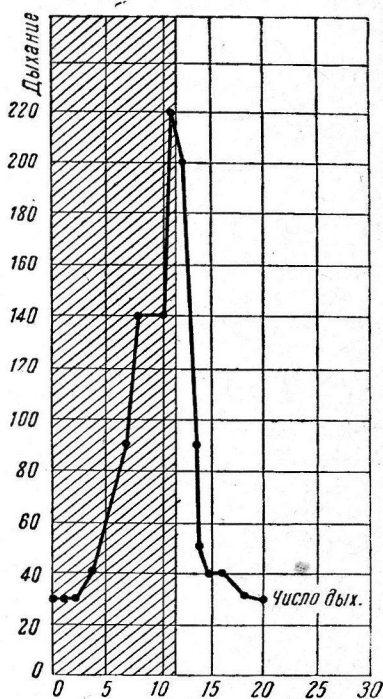


Рис. 4. Опыт № 38. Бобик. Вдвигание в ящик, нагретый до 45°

Таблица 2

№ опыта	Величина повышения температуры тела в момент	
	наступления одышки при нагревании	прекращения одышки при охлаждении
21	$+0,8^\circ$	$+0,9^\circ$
22	$+0,1^\circ$	$+0,2^\circ$
24	$+0,1^\circ$	$+0,6^\circ$
25	$+0,8^\circ$	$+1,1^\circ$
27	$+0,5^\circ$	$+0,6^\circ$
28	$+0,5^\circ$	$+0,8^\circ$
55	$+0,4^\circ$	$+0,5^\circ$
57	$+0,2^\circ$	$+0,5^\circ$

В одном только случае дело обстояло иначе. Белка, белый пушистый шпиц, давала одышку при температуре камеры 57—59° наряду со значительным повышением при этом ректальной температуры. После охлаждения камеры частота дыхания животного уменьша-

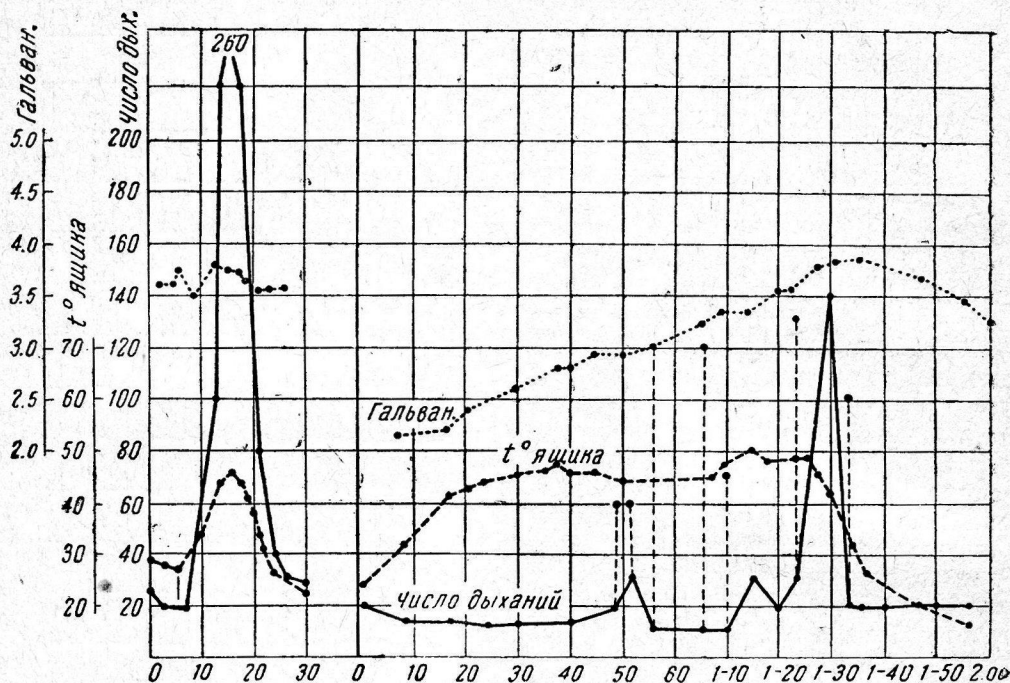


Рис. 5. Слева—опыт № 30. Справа — опыт № 31. Бобик морфинизированный

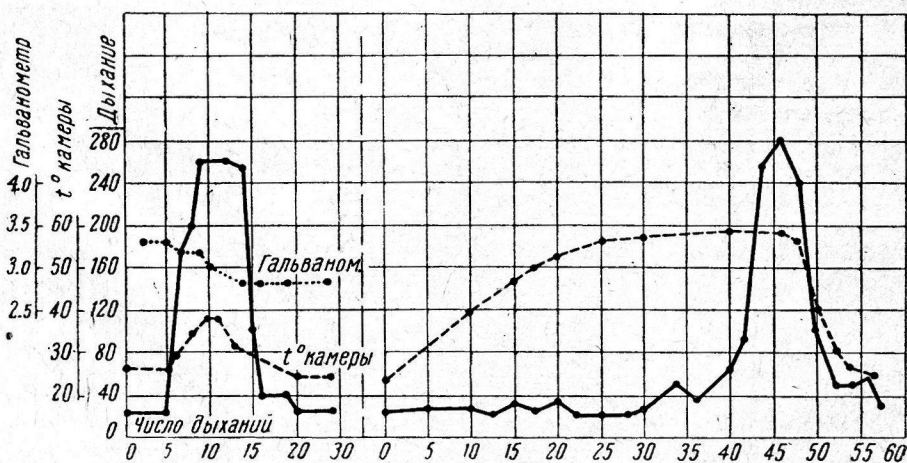


Рис. 6. Слева — опыт № 33. Лохматка контрольная. Справа — опыт № 39. Лохматка после перерезки спинного мозга

лась приблизительно параллельно со снижением температуры тела (рис. 9, опыт № 57). Чтобы исключить возможное влияние густой и очень длинной шерсти я коротко выстриг собаке всю заднюю часть туловища, ноги и хвост. Как видно из рис. 9 (опыт № 58), после этого одышка стала прекращаться гораздо быстрее, хотя

ректальная температура оставалась повышенной и снижалась почти так же, как и до стрижки.

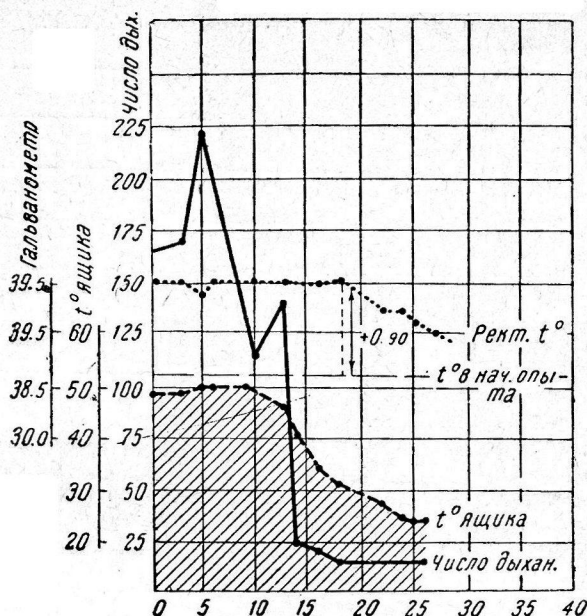


Рис. 7. Опыт № 21. Злючка (период охлаждения)

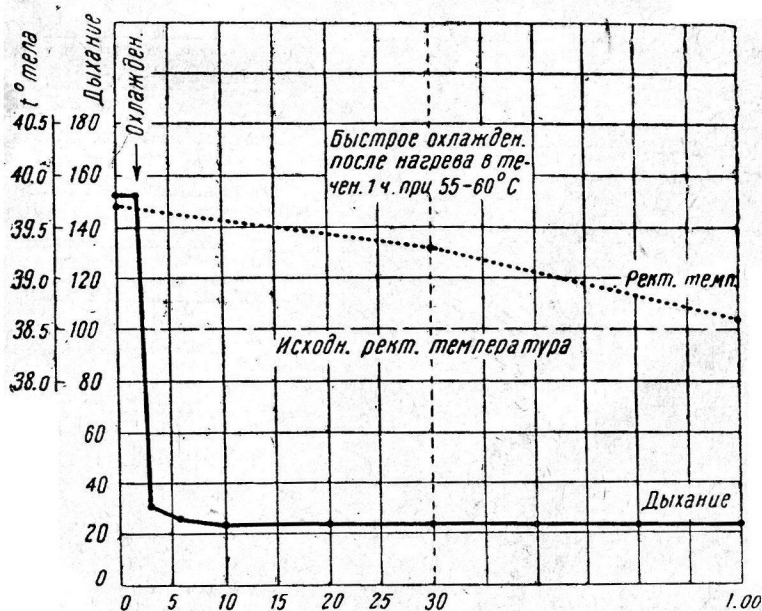


Рис. 8. Опыт № 64. Белка

В нескольких опытах я пытался, с одной стороны, вызвать одышку согреванием небольших участков тела и, с другой стороны, воздействовать на наступившую одышку местным охлаждением кожи.

Согревание выстриженной кожи лопатки производилось металлическим нагревательным прибором с поверхностью соприкосновения

с кожей около 50 см^2 . При этом (рис. 10) наступает значительное учащение дыхания, но не типичная одышка с полным раскрытием рта. Но здесь требуется, во-первых, большая температура нагрева—до 50° у собаки, у которой при частичном согревании в камере

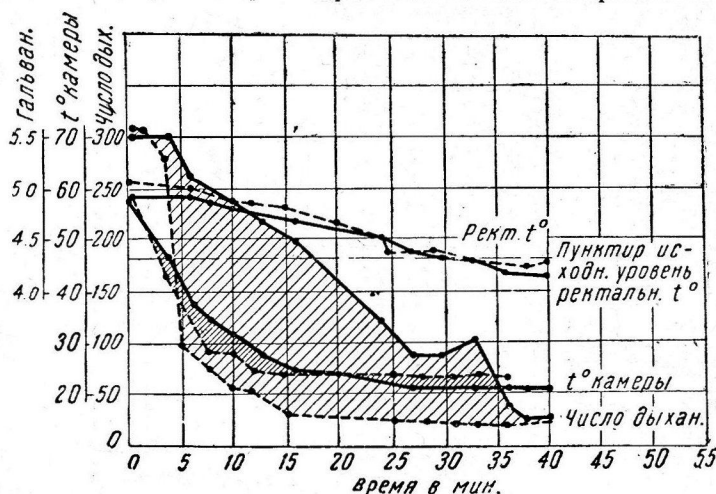


Рис. 9. Белка. Опыт № 57 (сплошными линиями) и опыт № 58 (пунктиром)

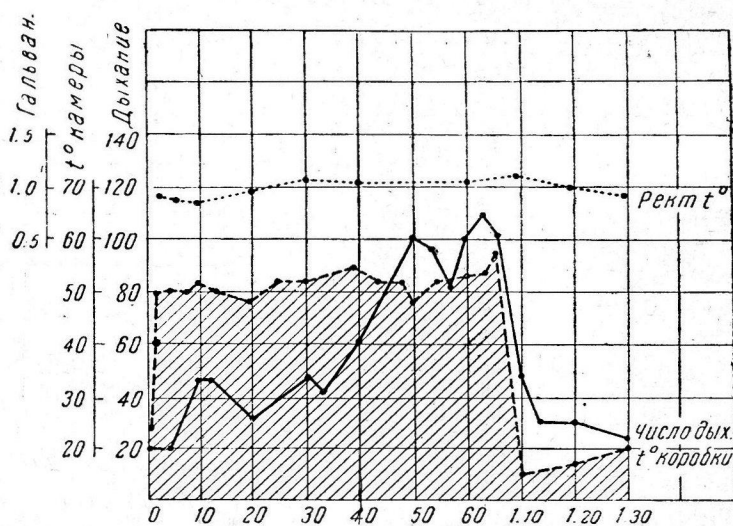


Рис. 10. Опыт № 36. Бобик. Согревание правой лопатки

одышка наступала при $39\text{--}40^\circ$ в среднем; во-вторых, значительное учащение дыхания наступает не сразу, а лишь через 30—35 минут после начала согревания. В этом случае результаты похожи на те, которые получены Гугель-Морозовой и др. при согревании сонных артерий. Ректальная температура повышалась при этом на $0,1\text{--}0,2^\circ$.

Последнее обстоятельство заслуживает внимания, так как эти опыты ставились на Бобике, который в камере давал одышку, всегда сопровождавшуюся некоторым снижением ректальной температуры. Получается некоторый парадокс — нагревание маленького участка кожи приводит к повышению общей температуры тела, нагревание всей задней половины тела — к ее снижению. Объяснить это наблю-

дение с точки зрения действия температуры крови вряд ли возможно. Между тем оно становится понятным, если стать на точку зрения рефлекторного механизма. Можно легко себе представить, что раздражение большого участка кожи быстро дает сильную рефлекторную одышку, препятствующую повышению температуры тела и даже снижающую ее. Раздражение маленького участка не в состоянии вызвать рефлекторной одышки, так как этому препятствуют противоположные импульсы с остальной поверхности тела, находящейся при комнатной температуре. Однако постоянно циркулируя в нагреваемом участке, кровь постепенно и неуклонно согревается, чему способствует отсутствие усиленной теплоотдачи. Только после того как кровь несколько нагреется и начнет оказывать влияние на кожные чувствительные окончания изнутри, дыхание начинает значительно учащаться.

Местное охлаждение производилось при помощи снеговых лепешек, прикладываемых к выбритой коже лопатки или темени. Кроме того, в период максимальной одышки производилось обдувание зад-

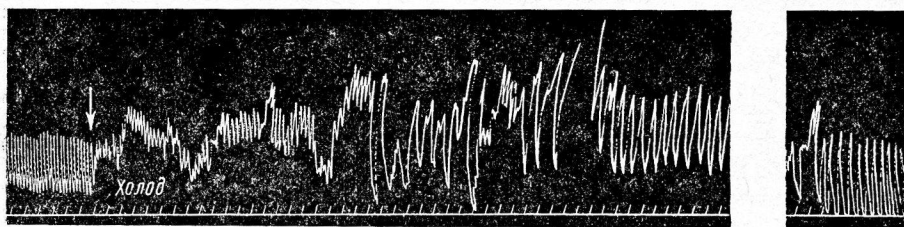


Рис. 11. Опыт № 54. Рыжий. Стрелка—приложение к черепу лепешки из снега. Температура камеры 54°. Слева—ритм дыхания: до «холода»—250 в 1 минуту, под действием холода—60—100 в 1 минуту. Справа—через 1 минуту после снятия «холода»; ритм дыхания 100 в 1 минуту

ней половины тела собаки (находящейся в камере) сильной струей углекислоты. Температура воздуха в камере успевала при этом снизиться лишь немного и на самое короткое время.

Прикладывание снега к одной лопатке не влияло на установившийся ритм одышки; прикладывание снега к обеим лопаткам на короткое время замедляло дыхание, хотя одышка полностью не прекращалась. Прикладывание снега к темени прекращало одышку почти мгновенно, хотя дыхание и оставалось значительно учащенным (рис. 11). Через несколько минут, несмотря на продолжающуюся аппликацию, одышка возобновляется с той же силой, как и до этого. Торможение одышки до 1 минуты получается и в том случае, если вложить кусочек снега в рот собаке и дать ему там растаять в течение 5—10 секунд. То же самое имеет место при обдувании животного CO_2 , но одышка при этом тормозится еще сильнее. На рис. 8 приведен случай охлаждения при помощи углекислоты в конце нагревания для ускорения перехода температуры камеры к норме. Видно, что одышка прекратилась мгновенно, несмотря на то, что ректальная температура была повышена в это время на 1,1° и опустилась до нормы только через 1 час после пребывания собаки при температуре 19°. И в этом случае весьма наглядно выступает известная независимость одышки от температуры тела животного. Эти наблюдения находятся в согласии с данными Landois, полученными им на варанах, и данными Athanasiu и Cervello, получен-

ными ими на собаках при согревании в термостате с одновременным охлаждением головы, находящейся снаружи.

Указанная возможность торможения тепловой одышки при местном кратковременном действии холода на кожу (и слизистые) также убедительно говорит в пользу важной роли периферических чувствительных окончаний.

Обсуждение результатов

Если исходить из того, что тепловая одышка возникает вследствие прямого воздействия температуры крови на центральную нервную систему, то для объяснения моих наблюдений необходимо сделать несколько допущений.

Во-первых, необходимо принять, что у некоторых собак чувствительность «центров» к температуре крови очень высока, так как одышка наступает у них без всякого повышения общей температуры.

Во-вторых, нужно допустить, что ректальная температура может понижаться в то время, как к мозгу притекает кровь с более высокой температурой, чем в норме. Иначе непонятно существование одышки наряду с падением ректальной температуры. Никаких данных в пользу такой возможности, насколько мне известно, нет.

В-третьих — и это особенно важно, — нужно допустить, что в самом начале охлаждения у собак второй группы наступает внезапное резкое падение прямой возбудимости центров. Действительно, в момент прекращения одышки ректальная температура у них выше, чем в момент ее появления (табл. 2); больше того, после возврата дыхания к норме температура тела может еще несколько нарастать. С «гуморальной» точки зрения это можно объяснить только тем, что с началом охлаждения почему-то быстро падает и прямая возбудимость центральной нервной системы.

Какова же тогда причина такой внезапной адаптации центров? В условиях опыта в этот момент меняется только температура камеры. Быстрота реакции указывает на ее рефлекторную природу; приходится считать, что падение возбудимости в начале охлаждения происходит вследствие рефлекторных влияний с температурных рецепторов. Если же это так, то ведущее значение прямой температурной чувствительности центров во всяком случае отходит на второй план и выступает опять-таки значение рефлекторных механизмов. Объяснить факты с «гуморальной» точки зрения не удастся и при сделанном допущении.

По мнению Гугель-Морозовой, Душко, Синельникова и Файтельберга, при повышении температуры крови не происходит ни прямой передачи импульсов от «теплого» центра на дыхательный, ни непосредственного воздействия на него температуры как таковой. Тепловая одышка, по мнению этих авторов, зависит от того, что нагретая кровь раздражает центры обмена, сдвиги обмена приводят к ацидозу, а ацидоз уже непосредственно возбуждает дыхательный центр и ведет к наступлению полипноэ.

Применить это объяснение к результатам моих опытов трудно. Во-первых, латентный период в моих опытах, несмотря на частичное согревание, был всегда гораздо короче, чем указывают Гугель-Морозова и др., нередко не превышая 2—5 минут. Во-вторых, внезапное прекращение одышки при охлаждении совершенно необъяснимо с точки зрения ацидоза или других сдвигов обмена. Кроме того, еще классические исследования Richet показали, что вся-

кий избыток CO_2 в крови препятствует наступлению истинной полипноэ. Gargelon нашел, что при полипноэ в крови имеет место ясный гипервентиляционный эффект; вместе с тем при ацидозах различного происхождения у собак, насколько мне известно, никто не наблюдал одышки типа тепловой полипноэ. То, что сотрудниками Разенкова при сильном общем перегревании обнаружено нарастание в крови молочной кислоты, вряд ли имеет отношение к происхождению полипноэ как нормальной теплорегулирующей реакции; известно, что и при достаточно тяжелой мышечной работе у собак полипноэ вовсе не обязательно (например, при окружающей низкой температуре). Таким образом, нет достаточных оснований считать типичную полипноэ следствием ацидоза.

Если же подойти к полученным результатам с точки зрения рефлекторного происхождения полипноэ, то объяснение их не представляет никаких затруднений. Все явления в периоде охлаждения сами собой становятся понятными. Одышка прекращается, как только прекращается поступление импульсов из нагреваемой части тела, хотя бы температура тела и оставалась еще несколько повышенной. В тех случаях, когда одышка не вполне обеспечивала теплоотдачу и температура тела во время опыта продолжала расти, внезапное прекращение одышки может привести и к тому, что температура тела еще немного повысится, так как к задержанному в организме некоторому избыточному количеству тепла прибавляется нормальное теплообразование на фоне резко сократившейся вследствие прекращения полипноэ теплоотдачи. Лишь через известное время этот небольшой избыток тепла будет выведен из организма в охлажденную окружающую среду и тепловое равновесие восстановится.

В тех случаях, когда одышка наступает легко и длится без всяких изменений температуры тела, объяснение ее путем рефлекса является самым правдоподобным и выдвинуто еще Richet.

Более быстрое наступление одышки при быстром нагревании камеры (или помещении собаки в нагретую камеру), чем при нагревании постепенном, торможение одышки при местной аппликации холода, угнетающее действие наркотиков — все эти факты сами собой укладываются в рамки рефлекторной теории.

Несколько труднее на первый взгляд объяснить с этой точки зрения появление одышки при нагревании задней половины тела после перерезки спинного мозга или его анестезии. Но в этом случае собаки, ранее дававшие одышку легко и без изменений температуры тела, теперь реагируют одышкой значительно позднее и при значительном повышении ректальной температуры. Выше было высказано предположение, что температурные рецепторы кожи в областях с сохранившейся иннервацией могут при этом раздражаться изнутри — температурой самой крови. Так как область раздражения при этом уменьшена и исходная температура тела понижена вследствие операции, естественно, что для наступления одышки требуется довольно значительное время, пока температура крови не поднимется достаточно высоко. Таким образом, и в этом случае одышку можно было бы по существу считать рефлекторной. Тепловая одышка, наступавшая в опытах Гугель-Морозовой и др. после получасового согревания сонных артерий, по всей вероятности, также является следствием такого рода «внутреннего» рефлекса.

Некоторое противоречие рефлекторной теории можно усмотреть еще в том, что иногда одышка наступает все же не сразу, а после

латентного периода в 10—15 минут; равным образом иногда уже при нормальной температуре камеры дыхание после нагрева еще бывает учащено. Здесь необходимо, однако, учесть следующие моменты.

Во-первых, чувствительность температурных окончаний весьма изменчива и может измениться в зависимости от ряда условий (Goldscheider), в частности, и функционального состояния самой центральной нервной системы. Это могло бы объяснить колебания «чувствительности» к нагреванию в разных опытах у одной и той же собаки, что имело место особенно у некоторых «невропатических» экземпляров (Злючка; см. выше).

Во-вторых, в опытах с частичным согреванием большая часть тела собаки находится при комнатной температуре. Несомненно, что центральная нервная система получает при этом различные афферентные импульсы из нагреваемых и нормальных участков, и здесь можно ожидать своеобразной интерференции между ними. Условия осуществления рефлекса здесь гораздо более сложные, чем при нанесении однотипного раздражения на всю поверхность тела. Явления того же порядка, надо думать, лежат в основе торможения одышки под влиянием холода, где интенсивность «холодного» раздражения компенсирует меньшую величину участка, получающего холодовое раздражение, по сравнению с нагреваемым.

Эти общие соображения отчасти применимы и к объяснению случаев затягивания одышки при охлаждении. Кроме того, температурные ощущения обладают значительной инерцией (Goldscheider). Так, по Holm, у человека после воздействия температуры в 45° ощущение тепла может продолжаться до 2,5 минут. У собаки нужно еще учесть влияние шерсти, практически увеличивающее эту инертность. Яркий пример этому представляет разница в реакции до и после состригания шерсти. Весьма вероятно, что при довольно высоких степенях нагрева этих двух факторов достаточно для того, чтобы обеспечить известное последствие при охлаждении. За это говорит то, что при быстром и энергичном охлаждении поверхности тела (опыт с CO₂) такого последствия не бывает вовсе, равно как и у высокорезактивных животных, дающих одышку уже при небольших сдвигах внешней температуры.

Если все это, как мне кажется, убедительно говорит в пользу ведущей роли рефлекторного механизма в развитии тепловой одышки, то можно ли заключить, что «центральной» тепловой одышки (как особой патологической регуляции в смысле Richet) вообще не существует?

Материал данной работы не позволяет прямо ответить на вопрос, поставленный таким образом. Для этого требуются опыты в иной постановке. Однако если учесть недостаточную убедительность имеющихся в этом отношении экспериментальных данных и возможное влияние теплой крови на периферические рецепторы кожи, о чем я говорил несколько выше, то существование «центральной» одышки приходится в меньшей мере считать недоказанным. Во всяком случае, прямое действие температуры крови на центры нельзя считать адекватным их раздражителем.

Сказанное выше является косвенным подтверждением той точки зрения, согласно которой работа теплорегулирующих центров в целом сводится к переключению и координации рефлексов с периферии (Бехтерев, Богомолец и др.). Это отнюдь не исключает важного значения для теплорегуляции функционального состояния самой центральной нервной системы как в норме, так и особенно в патологии.

Равным образом изменения температуры крови, вероятно, могут оказывать влияние на функции «тепловых центров» в качестве неспецифического раздражителя, изменяющего фон, на котором протекают специфические теплорегулирующие рефлексy (точнее — координации).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдергальден, Учебн. физиол. химии, Биомедгиз, 1934. — 2. Arnheim, цит. по Garrelon. — 3. Athanasiu et Cervello, цит. по. Garrelon. — 4. Barbour, Arch. exp. Pathol., 70, 1, 1912. — 5. Bun-Ischi Hasama, Arch. exp. Pathol., 146, 129, 1929. — 6. Богомолец, Патолог. физиология, 1, Москва. — 7. Веселкин, Труды ВМА, IV, 1935. — 8. Fick, Pflüg. Arch., 5, 38, 1872. — 9. Frederick, Arch. de Biol., III, 687, 1882. — 10. Carrelon, Etude expér. sur la Polypnoé thermique (Thèse doctor.), Paris, 1909. — 11. Gautrelet, Traité de Physiol., VIII, 617, 1929. — 12. Goldstein, цит. по Gautrelet. — 13. Goldscheider, Bethe — Bergmann's Handb. norm. u. pathol. Physiol., XI, 1, 131, 1926. — 14. Гугель-Морозова, Душко, Синельников и Файтельберг, Физиолог. журн. СССР, 17, 513, 1934. — 15. Holm, цит. по Goldscheider. — 16. Haschimoto, Arch. exp. Pathol., 78, 370, 1915. — 17. Issekutz (jun.), Pflüg. Arch., 238, 787, 1937. — 18. Kahn, Arch. für Physiol., Suppl., 81, 1904. — 19. Ken-Kuré, Araki u. Maëda, Pflüg. Arch., 225, 372, 1930. — 20. Landois, цит. по Garrelon. — 21. Маршак М., Тезисы 6-го Всесоюзн. съезда физиолог., стр. 317, Тбилиси, 1937. — 22. Mertschynsky, цит. по Garrelon. — 23. Попов, Физиол. журн. СССР, 17, 1934. — 24. Richet Ch., Chaleur animale, Paris, 1889. — 25. Слоним, Физиол. журн. СССР, XXII, в. 1, 89, 1937; Тезисы 6-го Всесоюзн. съезда физиол., стр. 411, Тбилиси, 1937; доклад на Объедин. совещ. АН СССР и ВИАМ памяти И. П. Павлова, Ленинград, 1938. — 26. Суон. Pflüg. Arch., 8, 340, 1874. — 27. Schucheker, Pflüg. Arch., 238, H. 5, 665, 1937. — 28. Thauers, Pflüg. Arch., 236, 102, 1935. — 29. Thauers u. Peters, Pflüg. Arch., 239, H. 5, 483, 1937. — 30. Vasek, цит. по Schucheker.

ON THE MECHANISM OF THERMAL DYSPNEA

P. N. Wesselkin

Chair of Patho-Physiology (Chief—
N. N. Anitckov) of the S. M. Kirov
Military Medical Academy, Leningrad

Summary

According to the majority of modern students, the temperature of the blood can by itself serve as an adequate stimulus of the thermal centres. There is, however, some evidence, both old and recent, indicating the great significance of the reflex mechanisms in thermo-regulation. Moreover, the experimental evidence in favour of the direct sensitivity of the thermal centres to the temperature of the blood is by far not conclusive and may be interpreted in different ways. The current view is therefore not sufficiently grounded.

A study was carried out in this laboratory on the thermal dyspnea (polypnoe) in dogs subjected to partial warming in a specially devised chamber. The variations of the body temperature (in the rectum) were registered every 2—3 min. in the course of the experiment by means of a sensitive thermocouple.

Warming of the posterior half of the body called forth, in many dogs, dyspnea without any apparent changes of the body temperature while on others the temperature of the body showed a certain rise. In the course of the experiment (with dyspnea) the body temperature either declines somewhat below the initial level, or remains unchanged, or continues to increase slowly. Prompt cooling of the chamber is followed by an almost instantaneous disappearance of dyspnea. If in the course of the experiment the body temperature has undergone an increase, it not only

does not fall upon cooling, but often even rises somewhat, reaching the initial level much later. Warming of one scapula of the dog may result in a distinct acceleration of breathing. Application of snow to the occiput for 1—2 min. inhibits at once the polypnoe induced by overwarming.

Warming of the posterior half of the body after cutting the spinal cord (or after lumbal anesthesia) also results in dyspnea, although energetic warming is required as well as considerable increase of the rectal temperature in such dogs which normally showed dyspnea without any changes in the body temperature. A similar effect is produced by morphine.

The foregoing results (especially the phenomena associated with the rapid interruption of warming) scarcely agree with the view as to the sensitivity of the centres to the temperature of the blood while conforming to the idea of peripheral reflexes. The occurrence of dyspnea after sectioning of the spinal cord may be accounted for by the endogeneous action of warm blood upon the cutaneous receptors of those regions which have preserved their connection with the central nervous system. This assumption is supported by the great increase in the body temperature which is accompanied, under these conditions, with the occurrence of dyspnea.

A comparison of the writer's data with those of literature suggests that in the mechanism of thermal dyspnea the principal rôle is played by reflex phenomena from the periphery, and that the temperature of the blood is not the adequate central stimulus of the thermoregulating reaction in question (resp. polypnoe).

ВЛИЯНИЕ ЛУЧИСТОЙ ЭНЕРГИИ НА КОЖНО-ГАЛЬВАНИЧЕСКИЙ РЕФЛЕКС

В. П. Горев

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

Поступила в редакцию 27.VI.1938 г.

Тарханов (1) в 1890 г. установил, что если отвести ток от двух разных мест кожи человека к чувствительному гальванометру и компенсировать этот ток, то при возбуждении, вызванном различными внешними факторами, или при умственной работе гальванометр даст новое отклонение. Тарханов заметил, что этот феномен особенно хорошо выражен, если один из электродов расположен на ладони, подошве или в подмышечной впадине, т. е. на местах, богатых железами.

Müller и Veraguth (2) в 1906 г., не зная об открытии Тарханова, обнаружили то же явление, причем Veraguth назвал его психо-гальваническим рефлексом. Veraguth в отличие от Тарханова пропускал через подопытного вспомогательный ток (внешний ток от аккумулятора) в целях усиления феномена.

Указанный феномен явился в последние десятилетия предметом дальнейшего изучения как со стороны физиологов, так и со стороны клиницистов и психологов.

Из существующих теорий, пытающихся объяснить сущность кожно-гальванического рефлекса, как назвал этот феномен Gildemeister (3), наибольшим признанием пользуется теория, объясняющая сущность феномена Тарханова усилением деятельности потовых желез. Кроме этой теории, имеется еще попытка объяснить кожно-гальванический рефлекс вазомоторными реакциями. Некоторые авторы видят причину феномена в мышечных сокращениях или в актах дыхания. Wechsler, Binswanger (4) и Peterson (5) отмечают, что кожно-гальванический рефлекс выражен при эмоциональных реакциях.

Другие исследователи считают, что кожно-гальванический рефлекс можно вызвать ощущениями, связанными с эмоциями. Так, Stahlrel отмечает, что умственная активность вызывает большое отклонение гальванометра. Это, очевидно, связано с тем, что любая умственная активность сопровождается эмоциональной деятельностью.

Наши исследования показали, что при сильных эмоциональных реакциях кожно-гальванический рефлекс лучше выражен, чем в тех случаях, когда эмоции недостаточно активны. Так, мы отмечали (6), что при решении в уме задач, когда подопытный хочет во что бы то ни стало дать правильный ответ, кривая кожно-гальванического рефлекса значительно выше, чем в тех случаях, когда испытуемый знает, что не важно, даст ли он правильный ответ или нет. Далее, мы отмечали, что у тех подопытных, которые легко решали, без всякого умственного напряжения, задачи, кривая обнаруживала меньшую величину кожно-гальванического рефлекса, чем в тех случаях, когда испытуемый с трудом решал в уме задачи.

Исследования влияния высокой температуры на кожно-гальванический рефлекс у человека не велись, если не считать работы Gildemeister, проведенной им на человеке по выяснению влияния разной температуры растворов в электродах, куда погружались пальцы испытуемого.

В проведенных нами (7) исследованиях по изучению влияния высоких температур на кожно-гальванический рефлекс у человека (в специальной тепловой камере) было установлено резкое повышение кожно-гальванического рефлекса при этих условиях.

Данная работа является попыткой, с одной стороны, изучить вопрос, можно ли посредством кожно-гальванического рефлекса дифференцировать физиологическую реакцию на лучистую энергию от реакции на конвекционное тепло, а с другой — ближе подойти к выяс-

нению сущности этого феномена в целях разработки этой чувствительной электро-физиологической методики для практических задач физиологии труда.

Лучистая энергия в отличие от конвекционного тепла имеет свои «специфические» особенности, хотя в основе того и другого вида энергии и лежит движение. Но в то время как при конвекционном тепле нагревание происходит путем непосредственной передачи тепла от одной молекулы к другой, в случае лучистого тепла имеет место квантовое освобождение энергии и нагревание возникает путем резонанса в молекулах облучаемого тела.

Мы в наших опытах имели дело с инфракрасной радиацией (длина волны с максимумом в 2,4 μ).

Обширная литература, имеющаяся по вопросам воздействия лучистой энергии на организм, касается главным образом влияния ультрафиолетовой радиации. Вопросу же инфракрасной радиации посвящено сравнительно мало работ, хотя этот вид энергии имеет огромное распространение в промышленности, в особенности в металлургии.

Методика

Источником инфракрасной радиации служила нам нагревательная печь. Источник этот мог свободно передвигаться по градуированной в малых калориях шкале. Градуировка последней была произведена с моим участием физиком В. Н. Гладилым посредством пиргелиометра, который был сконструирован последним. Этот прибор обладает большой точностью и сверен с эталонными приборами.

Впереди нагревательной печи был помещен экран с двойными стенками и круглым отверстием посредине с диаметром в 10 см. Внутри стенок экрана циркулировала свободно стекающая вода от водопроводного крана. Этим мы достигали устранения нагревания стенок экрана. У отверстия экрана была устроена подвижная заслонка также с двойными стенками. Заслонка открывалась бесшумно в начале облучения.

Эксперименты мы проводили при интенсивности облучения, равной 5,3—4,3 мал. кал. на 1 см² облучаемого участка кожи испытуемого. Местом облучения мы избрали левую лопатку, которая находилась в 5 см от отверстия экрана. Исследования мы провели на 6 испытуемых: на одном из них ежедневно, на других — через 1 день или через 5 дней.

Каждое облучение мы продолжали до тех пор, пока испытуемый не заявлял: «хватит», что, как мы условились, означало, что подопытный начал испытывать неприятное ощущение от облучения. Тогда мы выключали источник облучения. Продолжительность облучения при 5,3 кал. равнялась 15—50 секундам, при 4,3 кал. — 40—120 секундам.

Кожно-гальванический рефлекс, как и в предыдущих исследованиях (6 и 7), мы исследовали по Тарханову, т. е. без пропускания через объект внешнего тока. Мы считали, что последний вызывает поляризационные явления в коже, что не может не исказить кожно-гальванического рефлекса.

Прибором для изучения феномена Тарханова служил нам струнный гальванометр типа Edelmann, сконструированный под руководством проф. В. Ю. Чаговца и изготовленный в экспериментальной мастерской Киевского института гигиены труда и профзаболеваний.

Мы применяли хлорированные электроды из чистого серебра. Непосредственно перед опытами мы обматывали электроды ватой и пропитывали их 1% раствором хлористого натрия. Местом отведения мы избрали, как и в предыдущих исследованиях, заднюю часть шеи справа и правую ладонь. При этом надо подчеркнуть, что облучали мы левую лопатку, т. е. вдали от места приложения электродов, чтобы избежать нагревания электродов источником облучения. Ток покоя объекта мы компенсировали. Выждав и убедившись, что струна остается на нулевом делении, мы вызывали у испытуемого кожно-гальванический рефлекс. Для этого мы в большинстве случаев поручали испытуемому произвести умственную работу (перемножить в уме два двухзначных числа), наносили внешнее раздражение, как-то: индукционный ток, звуковой раздражитель (звонок) и т. п. В сравнительных опытах (в один и тот же день) мы действовали одним и тем же раздражителем. Иногда мы давали в одном и том же опыте 2—3 раздражения с паузой в 20—30 секунд.

Как перед вызыванием кожно-гальванического рефлекса, так и во время последнего подавалось (мгновенно) на объект градуировочное напряжение, обозначаемое нами E . E равнялось 2 или 4 mV. Благодаря E мы получали возмож-

ность измерять этим масштабом кривую кожно-гальванического рефлекса в милливольтах. Движения струны (тени ее) и отметчиков (Dergez—для отметки момента раздражения и Jacket—для отметки времени в секундах) проецировались в щель фотокамеры, сконструированной нами и изготовленной в экспериментальной мастерской Киевского института гигиены труда и профзаболеваний. Внутри камеры со строго заданной скоростью перед щелью падает фотопластинка.

Материал, вошедший в эту статью, состоит из двух серий опытов:

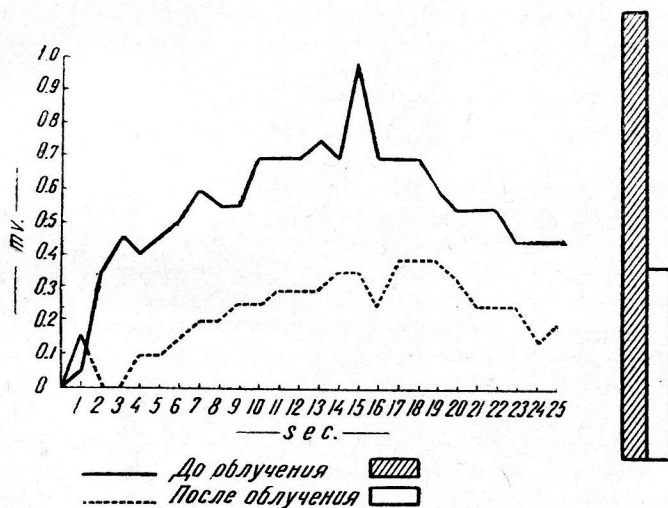
а) исследования кожно-гальванического рефлекса до и после облучения;

б) исследования протекания кривой кожно-гальванического рефлекса в продолжение всего времени облучения (до, во время, непосредственно и через 10—20 минут после облучения).

Кожно-гальванический рефлекс после облучения

В этой серии опытов кожно-гальванический рефлекс исследовался непосредственно вслед за прекращением действия лучистой энергии.

Рис. 1 показывает ясную разницу в кривых кожно-гальванического рефлекса: кривая после облучения протекает на более низком уровне. Вместе с тем сопротивление кожи возрастает.



Средние данные кривых кожно-гальванического рефлекса, полученные у 4 испытуемых. Вверху—кривая кожно-гальванического рефлекса до облучения (средняя из 49 опытов); внизу—кривая кожно-гальванического рефлекса после облучения (средняя из 49 опытов). На абсциссе—время рефлекса в секундах после начала раздражения, на ординате—средняя величина рефлекса в mV. Заштрихованный столбик—«площадь рефлекса» до облучения. Белый столбик—«площадь рефлекса» после облучения

«Площадь» кожно-гальванического рефлекса выражена в квадратных сантиметрах и представлена на рис. 1 в виде столбиков: до облучения—9,4 см², после облучения—4,3 см².

Интересно было сопоставить эти наблюдения с экспериментами, проведенными нами прежде с конвекционным теплом (7). Там мы подвергали подопытных воздействию высокой температуры, помещая их в специальную тепловую камеру (почти при полном отсутствии лучистой энергии). Тогда нами была установлена совершенно противоположная картина: кривая кожно-гальванического рефлекса обнаруживала резкое повышение по сравнению с контрольными опытами при

нормальной температуре, тогда как сопротивление кожи уменьшалось. Необходимо, однако, отметить, что в опытах с конвекционным теплом нагреванию подвергалось все тело, в том числе и участки кожной поверхности, от которых отводился ток. В настоящих же опытах облучению подвергался участок кожи, удаленный от электродов. Следовательно, участки кожи, являвшиеся источниками электромоторной реакции, непосредственно влиянию тепла не подвергались, но реагировали на облучение участка кожи, с гальванометром не связанного.

Кожно-гальванический рефлекс во время облучения

Нами было произведено большое количество экспериментов (более 100) по изучению хода кривой кожно-гальванического рефлекса и сопротивления кожи непосредственно во время облучения с различной интенсивностью. Каждый опыт продолжался 210 секунд, при этом время облучения занимало период от 20 до 120 секунд, в зависимости от интенсивности. Для выяснения состояния сопротивления кожи мы в течение опыта повторно вводили градуировочное напряжение.

Анализ снимков опытов показал, что кривая кожно-гальванического рефлекса как во время, так и непосредственно после облучения значительно ниже, чем в контрольном опыте; повторные определения сопротивления объекта посредством мгновенного включения градуировочного напряжения E показали, что сопротивление кожи во время облучения делается большим (на 25%), оставаясь таковым и после прекращения облучения в течение продолжительного времени до конца опыта. Из этого следует, что уменьшение кривой кожно-гальванического рефлекса (на 33%), возможно, надо отнести за счет увеличения сопротивления кожи вследствие торможения деятельности потовых желез.

Отмеченное нами явление — снижение кривой кожно-гальванического рефлекса при облучении вместо повышения кривой при воздействии конвекционного тепла, которое мы констатировали в предыдущих наших исследованиях (7), — говорит нам, что в данном случае мы имеем не усиление потовой деятельности, а ее снижение.

На основе многолетних наблюдений мы разделяем концепцию Тарханова, что причину кожно-гальванического рефлекса надо отнести за счет усиления деятельности потовых желез. Данная работа по исследованию влияния лучистой энергии, по нашему мнению, еще раз подтверждает правильность теории Тарханова.

На основе приведенных экспериментальных наблюдений можно прийти к следующим выводам:

1. Кривая кожно-гальванического рефлекса после и во время облучения по сравнению с контрольными опытами дает значительное снижение.

2. Отклонение струны при введении градуировочного напряжения под влиянием облучения становится меньше, что свидетельствует о повышении сопротивления кожи.

3. Облучение оказывает на кожно-гальванический рефлекс и на сопротивление кожи влияние, прямо противоположное влиянию конвекционного тепла: конвекционное тепло дает резкое повышение рефлекса и уменьшение сопротивления, облучение же — снижение рефлекса и повышение сопротивления. При оценке этих данных, однако, надо учитывать, что при облучении место отведения непосредственному влиянию тепла не подвергалось. Это, повидимому,

объясняется тем, что конвекционное тепло вызывает усиление полевой деятельности, облучение, — очевидно, ослабление последней.

4. Приведенные эксперименты убеждают нас в том, что метод кожно-гальванического рефлекса может оказаться пригодным для дифференцирования физиологической реакции организма на влияние лучистой энергии от реакции на конвекционное тепло, что может иметь определенное значение для практических целей физиологии труда и физиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tarchanoff, Arch. f. d. ges. Physiol., 46, 1890.—2. Veraguth, Das psychogalvanische Reflexphänomen, 1909.—3. Gildemeister, Bethe's Handbuch, II, 766, 1928.—4. Binswanger, J. Psychol. and Neurol., XI, 1908.—5. Peterson, Brit. Medic. J., II, 1907.—6. Горев В. П., Материалы Укр. съезда физиологов, 1937.—7. Горев В. П., Материалы 1-го Укр. съезда пром. врачей.

EFFET DE L'ÉNERGIE RADIANTE SUR LE RÉFLEXE CUTANÉ GALVANIQUE

V. P. Gorev

Institut I. P. Pavlov de Physiologie
(Dir. : Académicien L. A. Orbeli) de
l'Académie des Sciences de l'URSS

Pendant plusieurs années l'auteur a poursuivi l'étude de l'influence du facteur météorologique sur le réflexe cutané galvanique (d'après Tarkhanov) tant afin d'élucider la nature de ce réflexe que dans l'intention d'adapter cette méthode aux besoins de la physiologie du travail.

Les expériences furent faites sur des hommes. En qualité d'instrument on se servit d'un galvanomètre à corde avec chambre photographique (construit et fabriqué à l'Institut pour l'Hygiène du travail et les Maladies professionnelles à Kiev).

Les recherches précédentes de l'auteur lui permirent d'établir que l'influence de températures élevées (chaleur de convection, l'énergie radiante étant éliminée) agissant sur l'organisme entier (dans une chambre calorique spéciale) résulte en une élévation marquée du réflexe cutané galvanique et de l'«E» (courbe d'étalonnage pour la mensuration de la résistance) par rapport aux conditions thermiques normales.

Dans le travail présent l'auteur a mis en évidence que l'action locale des rayons infra-rouges consiste en une baisse très accentuée du réflexe cutané galvanique et de l'«E» par rapport aux expériences-témoins.

Des observations portant sur le cours de la courbe du réflexe cutané galvanique et de la résistance de la peau pendant irradiation intense (jusqu'à 5,3 calories par 1 cm²) aboutirent également à une diminution du réflexe cutané galvanique et à une augmentation de la résistance de la peau.

L'auteur en tire la conclusion que la hausse de la courbe du réflexe cutané galvanique et la chute de la résistance cutanée sous l'influence de températures élevées témoignent d'une augmentation de la perspiration, ce qui entraîne une diminution de la résistance de la peau. L'auteur accentue l'importance du réflexe cutané galvanique pour la différenciation des effets qu'exercent sur l'organisme humain la chaleur de convection, d'une et l'énergie radiante—de l'autre.

МИКРО- И УЛЬТРАЭЛЕМЕНТЫ МОЗГА

С. А. Боровик и В. В. Ковальский

Из биогеохимической лаборатории Академии наук
СССР и из отдела сравнительной биохимии Био-
химического института Академии наук УССР

Поступила в редакцию 1.IX.1938 г.

При изучении элементарного состава организмов до сих пор не было уделено достаточного внимания нервной ткани, в частности, головному мозгу позвоночных. Просмотр литературы приводит к выводу об отсутствии сведений о содержании не только микро- и ультраэлементов, но и распространенных макроэлементов в мозгу рыб, амфибий и рептилий. Изучение элементарного состава разных отделов мозга представителей этих классов находится в совершенно зачаточном состоянии. Отсутствуют достаточные сведения о количественном различии содержания в отделах мозга даже органо-генных элементов (1). Элементарный анализ мозга птиц также мало изучался, но, благодаря спектральным исследованиям Drea (2), мы имеем некоторые данные о содержании в мозгу кур микроэлементов.

В значительно более благоприятном состоянии находится вопрос об элементарном составе мозга млекопитающих. Исследователи уделили внимание изучению состава мозга человека и ряда домашних животных (кролика, кошки, собаки, свиньи, овцы, быка, лошади и др.).

Выяснилось, что в состав мозга млекопитающих входят, помимо органогенных и обычных биогенных элементов, еще следующие: железо, медь, цинк, марганец, алюминий, никель, кобальт, молибден, титан, олово, свинец, ртуть, серебро, золото, хром, бром, иод, фтор, кремний, мышьяк. Таким образом, в настоящее время в составе мозга млекопитающих насчитывается 31 химический элемент (3).

Отделы мозга, обладающие различным филогенетическим возрастом, различной структурой и функцией, отличаются также химическим составом.

Одной из важных задач, стоящих перед биохимиками, является исследование распределения элементов между отделами мозга. Изучение этого вопроса может открыть пути для познания функциональной роли отдельных элементов.

Задачей нашей работы явилось изучение ряда элементов таких отделов мозга кошки (*Felis domest.*), как серое и белое вещество полушарий головного мозга, мозжечок и продолговатый мозг.

Мозг кошки препаровался хирургическими инструментами, никелевый слой которых был тщательно проверен в отношении целостности (чтобы избежать загрязнений). Из мозга одной кошки удавалось получить 1,425 г серого вещества коры большого мозга, 1,569 г белого вещества полушарий, 2,353 г продолговатого мозга и 3,632 г мозжечка. Полученные навески после предварительного подсушивания медленно обугливались до рыхлого состояния в муфельной печи при температуре около 500°. В таком виде материал подвергался спектральному исследованию. С каждой пробы получали три спектрограммы: первая при условии, что электрод с пробой служил отрицательным полюсом; при этом использовался эффект катодного слоя; вторая спектрограмма получалась при направлении тока, когда угольный электрод с пробой являлся положительным полюсом; третья спектрограмма снималась при том же на-

Cunningham (7) (17,5 мг на 1 кг сухого вещества), Tompsett (8) (2,20—7,14 мг на 1 кг свежей ткани) химическими методами и Zbinden (9) методом спектрального анализа (по двум линиям — 3 247,7 и 3 274,0). В мозгу серой крысы медь изучали Lindow (10) (9,14 мг на 1 кг сухого вещества) и Cunningham (7) (10,2 мг на 1 кг сухой ткани). В мозжечке быка Ter Moulen (11) обнаружил, также медь, (0,5 мг на 1 кг свежего вещества), а в мозгу кошки определение меди произвели Cunningham (7) (14,6 мг на 1 кг сухого вещества) и Серебряная (12) (8,79 мг на 1 кг). Все эти данные касаются целого мозга или отдельно мозжечка. Наши же наблюдения позволяют прийти к выводу, что содержание меди в сером и белом веществе, а также в мозжечке кошки выражается количествами одного порядка, тогда как в продолговатом мозгу медь безусловно концентрируется. Этот факт с точки зрения познания функциональной роли меди представляет определенный интерес.

Анализом мозга на содержание цинка исследователи уделили мало внимания. Первые работы, вероятно, относятся к 1920 г., когда Bertrand et Vladesco (13) определили цинк в головном и спинном мозгу лошади (4,3—6,2 мг в 100 г свежего вещества головного мозга и 3,7—7,3 мг в 100 г свежего вещества спинного мозга) и когда Giaya (14) было показано, что мозг ребенка также содержит цинк (8,8 мг в 1 кг). Позже спектральным методом Zbinden (9) обнаружил цинк в мозгу взрослого человека и старика (линия — 3 345,2). Отделы же головного мозга оставались неизученными. Согласно исследованиям, произведенным нами, цинк весьма характерно распределяется в изученных отделах головного мозга кошки. Он совершенно отсутствует в продолговатом мозгу, только следы линий удается подметить для цинка мозжечка; несколько сильнее получают линии для содержания цинка в сером веществе, в белом же веществе большого мозга цинк концентрируется.

Bertrand и Medigrescanu в 1912 г. указали на нахождение марганца в мозгу быка (15) и в мозгу кролика (16) (0,009 мг в 100 г свежей ткани). Для мозга быка исследовалось отдельно серое и белое вещество. Было показано, что серое вещество значительно богаче марганцем (0,022 мг в 100 г), чем белое вещество (меньше чем 0,005 мг в 100 г). Skinnes (17) изучал содержание марганца в мозгу крысы (2,03 мг на 1 кг сухой ткани). Нами методом спектрального анализа было показано, что марганец распределяется довольно равномерно в изученных отделах мозга кошки. Для мозга кошки нам не удалось обнаружить тех значительных отличий серого вещества от белого, какое было отмечено для мозга быка.

Содержание алюминия в мозгу млекопитающих изучено также недостаточно. В мозгу собаки алюминий определялся Underhill и Petermann (18) (среднее многих определений — 1,45 мг на 100 г свежей ткани) и Eveleth и Myers (19) (0,10—0,37 мг на 100 г), а в мозгу человека Zbinden (9), применявшим спектроскопический метод (по линиям — 3 082,2 и 3 092,7). Наши наблюдения показывают, что алюминий распределен относительно равномерно в сером и белом веществе большого мозга, в мозжечке и продолговатом мозгу кошки.

Свинец определялся в мозгу овцы и лошади Bertrand и Ciurca (20) (мозг овцы — 1,12 мг свинца на 1 кг свежей ткани, головной и спинной мозг лошади — 0,62 мг свинца на 1 кг свежего органа), а также в мозгу человека Cholak с соавторами (21), Zbinden (9) (спектральная линия — 2 832,2) и др. Для изученных отделов мозга кошки — белого вещества полушарий, мозжечка и продолговатого мозга —

нам удалось обнаружить следы линии свинца, в сером же веществе головного мозга свинец обнаружить не удалось.

Большой интерес представляет распределение в отделах мозга такого элемента, как молибден. Он был ранее обнаружен в мозжечке быка (следы) Ter Moulen (11). В мозгу кошки молибден содержится только в белом веществе полушарий и в мозжечке, обнаружить же его в сером веществе коры и в продолговатом мозгу нам не удалось. Привлекает внимание резкое концентрирование молибдена белым веществом полушарий. Здесь его концентрация достигает 0,05—0,1%.

Титан как составная часть организма привлекает к себе внимание еще в первой половине прошлого столетия. Работами Bertrand и Voronica-Spirt (22) в 1930 г. было подтверждено нахождение титана в некоторых тканях млекопитающих, но в мозгу титан этими авторами не был обнаружен. Более поздними работами Maillard et Ettori (23, 24) было показано, что титан содержится в мозгу овцы (0,8 γ в 100 г свежего вещества) и в различных отделах человеческого мозга (в полушариях большого мозга 1,7 γ ; в мозжечке 4,3 γ , в продолговатом и спинном мозгу 1,8 γ титана на 100 г свежей ткани). Zbinden (9) спектроскопическим методом показал также нахождение титана в мозгу человека. Исследование отделов мозга кошки, приведенное нами, позволяет сделать вывод о нахождении титана в сером и белом веществе полушарий, в мозжечке и продолговатом мозгу. Линии титана для 3 первых отделов имеют среднюю интенсивность, а для продолговатого мозга наблюдались только следы линии титана, что говорит об относительно меньшем содержании титана в продолговатом мозгу. Наши данные расходятся с наблюдениями Maillard et Ettori над распределением титана в отделах человеческого мозга. Этого рода расхождения, как и ранее нами отмечавшиеся для других элементов, могут быть объяснены, конечно, не только различием видов организмов, к каким они относятся, но и различием применяемых методов определения металлов в тканях.

На настоящем этапе исследования на основании накопленного опыта необходимо унифицировать методы, чтобы получать сравнимые результаты. На этот путь стали некоторые лаборатории СССР, в том числе отдел сравнительной биохимии Биохимического института Академии наук СССР, согласовавший применяемые методы определения элементов с биогеохимической лабораторией Академии наук СССР, первой в Союзе занявшейся вопросом содержания микроэлементов в животных и растительных организмах.

Рассмотренные нами данные о содержании некоторых элементов в отделах мозга кошки, сопоставление этих данных с литературными материалами показывают, насколько вопрос об элементарном составе мозга находится еще в зачаточном состоянии и как еще трудно на основании собранных сведений решать вопросы функциональной роли микро- и ультраэлементов.

Отдел сравнительной биохимии Института биохимии Академии наук СССР в настоящее время занят систематическим изучением содержания микроэлементов в различных тканях представителей всех классов позвоночных и выяснением функциональной роли этих микроэлементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данные картотеки мировой литературы об элементарном составе организмов, собранной биогеохимической лабораторией Акад. наук СССР. — 2. Drea, Journ. Nutrit., oct., 351—5, 1935. — 3. На основании обработанных мною материалов картотеки биогеохимической лаборатории Академии наук СССР. — 4. King a. Judson Biochem. Journ., 27, 1002, 1933. — 5. Strohecker, Ztschr. Untersuch. Lebens-

mittel, 70, 348, 1935.—6. Bodans, Chem. Abstr., 14, 15, 1922.—7. Cunningham, Biochem. Journ., 25, 1267, 1931.—8. Tompsett, Biochem. Journ., 29, 480, 1935.—9. Zbinden, Mémoires soc. Vandoise sciences natur., vol. 3 et 7, 1930.—10. Lindow, Journ. biol. chem., 84, 419, 1929.—11. Ter Moulen, Recueil travaux chimiques d. Pays-Bas, t. L., N 4, 1931.—12. Серебряная, Вопросы питания, V, 123, 1936.—13. Bertrand et Vladesco, C. r. Acad. Sci., 171, 745, 1920.—14. Giaya, C. r. Acad. Sci., 170, 908, 1920.—15. Bertrand et Medigresceanu, C. r. Acad. Sci., 154, 1912.—16. Bertrand et Medigresceanu, C. r. Acad. Sci., 155, 1912.—17. Skinnies, Journ. biol. chem., 90, 65, 1931.—18. Underhill and Petermann, Am. Journ. Physiology, 90, No. 1, 1929.—19. Eveleth and Myers, Journ. biol. chem., 113, 467, 1936.—20. Bertrand et Ciurca, C. r. Acad. Sci., 192, p. 990, 1931.—21. Cholak и соавторы, Ind. a. Eng. Chem. Anal., v. 9, № 10.—22. Bertrand et Voronica-Spirt, Bull. soc. chim. de France, 1930.—23. Maillard et Etti, C. r. Acad. Sci., 202, No. 17, 1936.—24. Maillard et Etti, C. r., 122, No. 23, 1936.—

MICRO- AND ULTRA-ELEMENTS IN THE BRAIN

S. A. Borovik and V. V. Kovalsky

Biogeochemical Laboratory of the Academy of Sciences of the USSR and Division of Comparative Biochemistry, the Biochemical Institute of the Ukrainian Academy of Sciences

In the investigation of the elementary constituents of living organism the composition of nerve tissue and especially of the brain of vertebrates has not received due consideration. The object of the present work was a study of the elementary composition of the various parts of the brain in the cat (*Felis domestica*). The distribution of the elements Si, Cu, Zn, Mn, Al, Pb, Mo, Ti is of special interest.

The copper content of the white and gray substance and of the cerebellum is equal in the cat, while there is a definite accumulation of copper in the medulla. Zinc is entirely absent from the medulla, in the cerebellum there is but a faint indication of Zn lines, in gray substance they are somewhat more clearly marked, while a concentration of Zn takes place in the white substance of the brain.

The partition of molybdenum is of particular interest.

In the cat's brain molybdenum is present in noticeable amount in the white substance: there are traces of Mo in the cerebellum, while none are detectable in the other parts of the brain.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ТРЕНИРОВКИ НА СОДЕРЖАНИЕ ФОСФОКРЕАТИНА В МЫШЦАХ

В. Г. Клименко и А. М. Кашпур

Из биохимической лаборатории Медицинского института, Днепропетровск

Поступила в редакцию 26.VII.1938 г.

История этого вопроса несложна. В 1930 г. Д. Фердман и О. Файншмидт (1) сообщили, что тренировка приводит к значительному увеличению содержания фосфокреатина в мышцах кроликов. В опытах этих авторов тренировка мышц производилась с помощью прерывистой фарадизации мышцы (*m. biceps femoris*) через кожу. Мышцы брались у животного после умерщвления и содержание фосфокреатина в них определялось по методу Д. Фердмана (2).

В нашей лаборатории В. Клименко (3) изучил влияние тренировки на содержание фосфокреатина в мышцах кроликов, кур и голубей. Постановка опытов у Клименко была та же, что и в опытах Д. Фердмана и О. Файншмидт. В. Клименко, как и его предшественники, нашел большее содержание фосфокреатина в тренированных мышцах по сравнению с нетренированными. Однако прирост фосфокреатина под влиянием тренировки, ясно выраженный в богатых фосфокреатином мышцах кроликов и кур, в бедных фосфокреатином мышцах голубей был незначителен (5—12%).

Таким образом, изменения содержания фосфокреатина в мышцах исследованных животных после тренировки существенно отличались от изменений содержания в мышцах этих же животных гликогена (4), железа (5) и кальция (6). В отношении последних соединений максимальное нарастание всегда наблюдалось в мышцах, наиболее бедных ими, в отношении же фосфокреатина — наоборот. Это явилось главным обстоятельством, побудившим нас вторично исследовать влияние тренировки на содержание фосфокреатина в мышцах животных. Вторым поводом было опубликование Н. Procter и С. Best (7) сообщения, в котором они пишут следующее: «В условиях наших экспериментов нельзя было открыть никакой существенной разницы в содержании фосфокреатина в тренированных и нетренированных мышцах». Содержание же гликогена в мышцах под влиянием тренировки, по данным, полученным авторами, увеличивалось в 1,5—2 раза. Мышцы в опытах этих авторов брались у животных под амиталовым наркозом. К сожалению, цифровые данные и метод определения фосфокреатина в этой работе не сообщены.

Экспериментальная часть

Тренировка животных производилась прерывистой фарадизацией мышцы одной стороны через кожу по 15 минут в день. В день взятия мышц исследуемое животное не тренировалось. Мышцы в основных сериях опытов брались у животных под эфирным наркозом и возможно быстро помещались в жидкий кислород. Фосфокреатин и неорганический фосфат определялись по методу Fiske и Subbarow (8).

Исследовались у кроликов *m. biceps femoris*, у голубей и кур — *m. pectoralis*.

Результаты, полученные на кроликах, сведены * в табл. 1.

Таблица 1. Содержание фосфокреатина в тренированных и нетренированных мышцах кроликов

№ животного	Число дней тренировки	Тренированные			Нетренированные			Отношение: тренированные/нетренированные		
		Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий	Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий	Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
19	0	21,2	58,8	80,0	23,0	57,9	80,9	0,92	1,01	0,99
10	0	21,2	67,8	97,0	27,6	68,2	95,8	1,06	0,99	1,01
1	5	25,4	77,5	102,9	25,0	76,8	101,8	1,02	1,01	1,01
2	5	17,9	61,4	79,3	17,7	61,2	78,9	1,01	1,00	1,01
3	10	21,9	77,5	99,4	17,9	80,6	98,5	1,22	0,96	1,01
4	10	18,6	65,8	84,4	17,1	63,8	80,9	1,09	1,03	1,05
5	10	12,9	75,3	88,2	13,5	73,4	86,9	0,96	1,03	1,02
6	18	14,0	69,6	83,6	13,6	67,2	80,8	1,03	1,04	1,03
7	17	16,5	73,2	89,7	16,5	72,9	89,4	1,00	1,00	1,00
8	25	15,9	70,0	86,3	16,3	69,6	85,9	0,97	1,01	1,00
11	35	19,7	67,4	87,1	20,5	65,5	86,0	0,96	1,03	1,01
12	27	26,6	72,8	99,4	26,0	73,5	99,5	1,02	0,99	0,99
13	39	30,3	60,9	91,2	30,0	59,8	89,8	1,01	1,02	1,02

Как видно из таблицы, содержание фосфокреатина в нетренированных мышцах при описанной постановке опытов было значительно выше, чем в подобных же мышцах, взятых после смерти (по данным Фердмана и Файншмидт, 32—43 мг%, по данным В. Клименко — 33—38 мг%), и, что особенно интересно, содержание фосфокреатина в тренированной мышце совершенно не отличалось от такового в контрольной мышце. Максимальное отклонение содержания фосфокреатина в этих мышцах составляет $\pm 4\%$ (кролики № 3 и 6). Несколько более вариабильными являются цифры неорганического фосфата, но и здесь тренировка заметного влияния не оказывает.

Совершенно такие же результаты были получены на курах и голубях. Тренировка не оказывала никакого влияния на содержание фосфокреатина в грудных мышцах этих птиц.

Общий вывод из этой серии опытов: в условиях наших экспериментов влияние тренировки на содержание фосфокреатина в мышцах не обнаруживается.

Однако как Д. Фердман и О. Файншмидт, так и В. Клименко установили несомненное различие содержания фосфокреатина в тренированных и нетренированных мышцах. Как указывалось, постановка опытов этих авторов отличалась от постановки опытов описанной серии экспериментов в двух пунктах:

1. Мышцы не замораживались в жидком воздухе, а растирались по методу Д. Фердмана в насыщенном растворе буры.

2. Мышцы брались у животных после их умерщвления, а не в покойном состоянии (под наркозом).

Для того чтобы решить, какая именно причина обусловила возникновение найденной прежними авторами разницы содержания фосфокреатина в тренированных и нетренированных мышцах, нами были

поставлены еще две добавочные серии опытов. В первой из них мышцы вырезались у животных под наркозом. Вырезанная мышца как тренированная, так и нетренированная разрезалась пополам. Одна половина мышцы погружалась в жидкий кислород и анализировалась, как описано. Из другой половины на торзионных весах делались навески в 200—300 мг, которые растирались в насыщенном растворе буры. Буря нейтрализовалась соляной кислотой, белки осаждались трихлоруксусной кислотой и содержание фосфокреатина и неорганического фосфата в белковых фильтратах определяли по методу Fiske и Subbarow. Результаты опытов первой добавочной серии сведены в табл. 2.

Таблица 2

Животное	Число дней тренировки	Мышца	Жидкий кислород			Буря			Разница между общим Р в буре и общим Р в жидком кислороде	Отношение: тренированные/нетренированные (фосфокреатин)	
			Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий	Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий		жидкий кислород	буря
Кролики	0	правая	21,2	58,8	80,0	86,2	34,8	121,0	41	} 1,02	0,98
		левая	23	57,9	80,9	86,0	35,6	121,6	40,7		
	0	правая	29,2	67,8	97,0	89,4	27,9	117,3	20,3	} 0,99	0,91
		левая	27,6	68,2	95,8	86,8	30,6	117,4	21,6		
	27	тренированная .	26,6	72,8	99,4	76,5	54,9	131,4	32,0	} 0,99	1,05
		нетренированная	26,0	73,5	99,5	77,6	52,1	129,7	30,2		
39	тренированная .	30,3	60,9	91,2	84,9	46,0	130,2	39,7	} 1,02	1,16	
	нетренированная	30,0	59,8	89,8	90,2	39,6	129,4	38,6			
Куры	0	правая	21,8	90,8	112,6	96,8	66,5	163,3	40,7	} 0,97	1,04
		левая	19,4	93,6	113,0	94,5	63,7	158,2	45,2		
	24	тренированная .	38,2	74,1	112,0	83,4	48,4	131,8	19,5	} 1,01	1,06
		нетренированная	40,6	73,2	113,8	80,3	45,7	126,0	12,2		

Как видно из данных табл. 2, обработка раствором буры мышцы, взятой под наркозом, дает меньшее содержание фосфокреатина и значительно большее содержание неорганического фосфата, чем обработка жидким кислородом. Несмотря на это, боратный экстракт из тренированной мышцы как кроликов, так и кур содержит практически такое же количество фосфокреатина, как и экстракт из нетренированной мышцы этих животных, за исключением одного кролика, где найдено увеличение содержания фосфокреатина тренированной мышцы на 16%.

Таким образом, большее содержание фосфокреатина в тренированной мышце, найденное Фердманом и Файншмидт, а также Клименко, вызвано не методом определения фосфокреатина, а иной причиной.

Во второй, добавочной, серии опытов животные умерщвлялись при помощи удара топором на уровне поясничных позвонков, как

это принято в Украинском биохимическом институте. При этом всегда отмечались сильные судороги. Мышцы возможно быстро вынимались, разрезались пополам и одна половина бросалась в жидкий кислород, а другая в насыщенный раствор буры, и содержание фосфокреатина и неорганического фосфата определялось, как в предыдущей серии. Результаты анализов второй, добавочной, серии опытов сведены в табл. 3.

Таблица 3. Содержание фосфокреатина в мышцах кроликов, взятых после смерти

Число дней тренировки	Мышца	Жидкий кислород			Буря			Разница между общим Р в буре и общим Р в жидком кислороде	Отношение: тренированные/нетренированные (фосфокреатин)	
		Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий	Р H_3PO_4	Р фосфокреатина	Р общий		жидкий кислород	буря
0 {	правая левая	45,6	50,8	96,4	104,7	39,1	143,8	47,4	} 0,92	0,95
		45,7	51,6	97,3	100,4	41,3	141,7	44,4		
0 {	правая левая	74,4	23,6	98,0	89,5	26,9	116,4	16,4	} 1,03	0,95
		74,2	22,9	97,1	90,5	27,8	118,3	21,2		
14 {	тренированные нетренированные	44,9	61,2	106,1	83,6	54,3	137,9	31,8	} 1,34	1,26
		55,8	45,5	101,3	82,4	43,2	125,6	24,3		
18 {	тренированные нетренированные	41,0	62,3	103,3	84,0	36,2	120,2	16,9	} 1,37	1,25
		54,8	45,5	100,3	103,5	29,0	132,5	32,2		
18 {	тренированные нетренированные	48,3	31,2	79,5	74,1	32,9	107,0	27,5	} 2,40	1,49
		70,8	13,0	83,8	83,8	22,1	105,9	22,1		

Как и в предыдущей серии опытов, экстракция боратом приводит к значительно более высоким цифрам неорганического фосфата, что отражает, очевидно, распад аденозинтрифосфорной кислоты, происходящий в этих условиях (10). Однако в этой серии опытов обнаружилось значительное различие содержания фосфокреатина в тренированных и нетренированных мышцах, абсолютное же содержание фосфокреатина в мышцах оказалось уменьшенным по сравнению с мышцами, взятыми под наркозом. Относительно более высокое содержание фосфокреатина в тренированных мышцах в этой серии опытов было найдено как при обработке мышц жидким кислородом, так и при обработке мышц раствором буры.

Таким образом, найденное цитированными ранее авторами относительно более высокое содержание фосфокреатина представляет посмертное явление.

Обсуждение результатов

Хотя приведенный фактический материал неопровержимо доказывает, что так называемое «накопление» фосфокреатина в мышцах под влиянием тренировки представляет собой лишь посмертное явление, мы вовсе не склонны думать, что в этом явлении не отражается ничего характерного для живой тренированной мышцы. Напротив, мы считаем, что постоянно наблюдаемая значительная разница в посмертных уровнях содержания фосфокреатина отражает изменения обмена веществ в мышце, вызванные тренировкой.

Выводы

1. Содержание фосфокреатина в покое мышцах кроликов, кур и голубей под влиянием тренировки не меняется.
2. Посмертный уровень содержания фосфокреатина в тренированных мышцах выше, чем в нетренированных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фердман Д. и Файншмидт О., Наук. зап. Укр. Биохем інст. (укр.), IV, 135, 1930.—2. Фердман Д., там же, III, 29, 1929.—3. Клименко В., Экспер. мед. (укр.), 3, 89, 1937.—4. Розенгарт В., Экспер. мед. (укр.), 3, 47, 1936.—5. Клименко В. и Зубенко П., Экспер. мед. (укр.), 1, 31, 1938.—6. Верболович П., Биохимия, 2, 572, 1937.—7. Procter H. a. Best C., Am. Journ. Physiol., 100, 506, 1932.—8. Fiske C. a. Subbarow I., Journ. Biolog. Chem., 81, 629, 1929.—9. Sachs I. a. Davenport H., Journ. Biolog. Chem., 79, 493, 1929.—10. Mozolowski W., Reiss I. u. Sobczuk B., Biochem. Ztschr., 249, 157, 1932.

INFLUENCE DE L'ENTRAÎNEMENT SUR LA TENEUR DES MUSCLES EN PHOSPHOCRÉATINE

V. G. Klimenko et A. M. Kachpour

Chair de Biochimie, Institut de Médecine à Dniepropétrovsk

D'après les recherches de Ferdman et Feinschmidt et de Klimenko l'entraînement résulte en une augmentation du taux de phosphagène dans les muscles de différents animaux. Dans les expériences ici exposées on prélevait les muscles entraînés et non-entraînés sur des animaux en narcose à l'éther et on les traitait à l'air liquide ou à la solution de borate de soude. Il s'avéra que l'entraînement ne cause aucune altération du taux de phosphocréatine dans le muscle entraîné vis-à-vis de celui du muscle contrôle (table 1). Si l'on sacrifie l'animal et traite les muscles après la mort de l'animal à l'air liquide ou à la solution de borate de soude, on observe dans chacun de ces cas une augmentation notable de la teneur en phosphocréatine dans le muscle entraîné (table 3).

Les conclusions suivantes s'imposent:

1. Le taux de phosphocréatine dans les muscles en repos de lapin, de colombe et de poule n'est guère altéré par l'entraînement.
 2. La teneur en créatine post-mortale est plus élevée dans les muscles entraînés que dans les muscles non-entraînés.
-

О ВЛИЯНИИ ТРЕНИРОВКИ НА СОДЕРЖАНИЕ КРЕАТИНА В МЫШЦАХ

В. Н. Овчаренко

Из кафедры биохимии Медицинского института, Днепропетровск

Поступила в редакцию 26.VII.1938 г.

Основное направление работ, произведенных в нашей лаборатории, заключалось в попытке выяснить общий характер (закономерность) реакции мышц на тренировку.

В настоящее время мы можем отметить две намечающиеся черты такой закономерности:

1. Вещества, которыми красная мышца беднее, чем белая, при тренировке не накаплиются в мышце [аденозинтрифосфорная кислота (1), фосфокреатин (2), цистин (3)].

2. Вещества, содержание которых под влиянием тренировки увеличивается, максимально накапливаются в мышцах, наиболее бедных ими (по сравнению с иными мышцами).

По литературным данным и собственным анализам, красные мышцы содержат меньше креатина, чем белые (4). Что касается влияния тренировки на содержание креатина в мышцах, то литературные данные противоречивы. По А. В. Палладину и Д. Л. Фердману (5), тренировка сопровождается несомненным обогащением мышцы креатином. По немногочисленным, правда, экспериментам Embden и Н. Habs (6), содержание креатина в мышцах под влиянием тренировки не увеличивается.

Когда начиналась эта работа, черты возможных закономерностей еще были неясны, и нас главным образом интересовало сравнение реакции различных мышц на тренировку. Мы ожидали, что накопление креатина будет более выражено в красных мышцах, чем в белых. Однако результаты первых же опытов показали, что содержание креатина в мышцах под влиянием тренировки не увеличивается, а имеет тенденцию к снижению.

Первоначально этот неожиданный результат был отнесен на счет возможного влияния условий тренировки. Были изменены условия тренировки, но во всех сериях опытов результаты остались те же: креатин в мышцах не накапливался.

В этом отношении поведение креатина в мышцах оказалось подобным поведению аденозинтрифосфорной кислоты (1): оба вещества находятся в красной мышце в меньшей концентрации, чем в белой, и оба вещества при тренировке не накапливаются в мышце.

В красной мышце кролика и грудной мышце голубя тренировка также не вызывает увеличения содержания креатина.

Экспериментальная часть

Креатин определялся по микрометоду Riesser-Палладина (7).

Прежде чем приступить к основным экспериментам, были проверены детали методики и ее точность.

Найдено, что максимальная скорость нарастания окраски после прибавления NaOH к растворам, содержащим креатинин и пикриновую кислоту, приходится

на первые 15 минут, причем усиление окраски стандартного раствора всегда отставало от окраски мышечного экстракта. После 15 минут стояния при комнатной температуре нарастание окраски продолжалось. Максимальная окраска достигалась примерно через 1 час после прибавления NaOH. Прибавленное к мышечным экстрактам известное количество креатинина определялось на 90—95% лишь при колориметрии через 1 час после прибавления NaOH. Поэтому колориметрия во всех случаях производилась через 1 час после прибавления NaOH.

В большинстве серий опытов тренировка производилась ежедневной прерывистой фарадизацией соответствующей мышцы через кожу в течение 6—15 минут в день.

На двуглавой мышце кролика поставлено было 5 серий экспериментов:

1. Тренировка по 15 минут ежедневно. Умерщвление животного через 24 часа после последнего сеанса тренировки. Отдых 24 часа.

2. Условия тренировки те же. Отдых 48 часов.

3. Тренировка: ежедневно 2 сеанса по 3 минуты. Отдых 48 часов [как в опытах А. В. Палладина и Д. Л. Фердмана (5)].

4. Тренировка: активный электрод от индукционной катушки прикладывался к месту выхода п. ischiadicus из таза, индифферентный электрод — к спине [как в опытах Embden и H. Habs (6)]. Ежедневный сеанс 15 минут. Отдых 24 часа.

5. Тренировка: фарадизация мышцы через кожу (длительность указана в табл. 2). Наряду с креатином определялась скорость редукции метиленовой синьки мышечной кашицей по Тунберг-Альгрену (8). Результаты опытов серий 1—4 сведены в табл. 1.

Как видно из таблицы, тренировка не вызывает

Таблица 1. Влияние тренировки на содержание креатина в m. biceps femoris кролика

	С е р и и																					
	п е р в а я									в т о р а я									т р е т ь я		ч е т в е р т а я	
	д н и т р е н и р о в к и																					
	6-й	9-й	15-й	17-й	19-й	59-й	63-й	64-й	66-й	71-й	35-й	39-й	40-й	9-й	12-й	15-й	12-й	19-й				
Креатин в м.г. % { Тренирован- ные Нетрениро- ванные Разница в содер- жании креатина в тренирован- ных и нетрени- рованных мыш- цах	578	619	608	637	552	514	518	486	600	577	587	553	588	654	598	551	573	626				
	601	643	640	622	577	543	444	552	690	601	590	567	684	677	602	576	631	633				
	-23	-24	-32	+15	-25	-29	+74	-36	-90	-24	-3	-14	-96	-23	-4	-25	-58	-7				

Примечание. В первой, второй и четвертой сериях колориметрия производилась через 1 час после прибавления к мышечным экстрактам NaOH, в третьей серии — через 15 минут.

накопления креатина в мышце. Лишь в 1 случае содержание креатина в нетренированной мышце оказалось ниже, чем в тренированной (опыт 13.I.1936 г.). Однако как раз в этом случае содержание креатина в нетренированной мышце оказалось необычно низким (444 мг%).

Параллельно с исследованием двуглавой мышцы кролика была произведена серия опытов на красной мышце (*caput lateralis m. quadriceps femoris*). Результаты этих экспериментов аналогичны данным, полученным на белой мышце, и поэтому здесь не приводятся.

Во многих экспериментах определялись также сухие остатки. В согласии с литературными данными было найдено, что тренировка не оказывает существенного влияния на содержание воды в мышцах. Пересчет содержания креатина на сухой остаток ни в одном случае не изменил картины.

В первой серии опытов увеличение скорости редукции метиленовой синьки показало, что тренировка была вполне эффективна и в то же время не вызывала накопления креатина (табл. 2).

Таблица 2. Влияние тренировки на содержание креатина в *m. biceps femoris* кролика и на способность мышцы редуцировать метиленблау (Mb)

Дата	Условия тренировки (минуты в день и число дней)	Креатин в мг%		Разница в содержании креатина в тренированной и нетренированной мышце	Скорость редукции Mb	
		в тренированной мышце	в нетренированной мышце		в тренированной мышце	в нетренированной мышце
3.III.1937 г.	15×23	488	470	+18	11,7	25
9.III	15×16	527	590	-63	8	14,2
22.III	15×17	490	460	+30	7,5	11,2
2.IV	15×50	525	530	-5	14,7	29,7
8.IV	30×16	494	500	-6	11,3	13,7
14.IV	30×22	534	532	+2	16	30

Вывод. Тренировка не вызывает увеличения содержания креатина в белых и красных мышцах кролика и грудной мышце голубя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розенгарт В., Биохимия, II, 657, 1937.—2. Клименко В., Кашпур А., Физиол. журн. СССР, 26, 1938.—3. Клименко В., Физиол. журн. СССР, 26, 1938.—4. Фердман Д. и Файншмидт О., Наук. зап. укр. Бюх. инст., III, 39, 1929.—5. Палладин А. и Фердман Д., Укр. бюх. ж., II, 17, 1927.—6. Embden G. и Habs H., Z. physiol. Chem., 171, 16, 1927.—7. Палладин А., Укр. бюх. ж., VII, 1933.—8. Ahlgren G., Skand. Arch. Physiol., 47, Suppl.

INFLUENCE DE L'ENTRAÎNEMENT SUR LA TENEUR DES MUSCLES EN CRÉATINE

V. N. Ovtcharenko

Chaire de Biochimie, Institut de Médecine à Dniepropétrovsk

1. Les recherches nombreuses effectuées dans ce laboratoire sur les muscles blancs et rouges de lapin permettent de conclure que leur teneur en créatine n'est point augmentée par l'entraînement.

2. Ces résultats restent les mêmes quels que soient les méthodes d'entraînement (stimulation des muscles par des courants électriques à travers la peau ou directement par le nerf) et la durée de l'entraînement (de 6 à 71 jours). Le taux de créatine n'est jamais augmenté après l'entraînement.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ НА КАТАЛАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ МЫШЦ КРОЛИКОВ

В. Г. Клименко

Из биохимической лаборатории Фармакологического института, Днепропетровск

Поступила в редакцию 26.VII.1938 г.

Согласно исследованиям Палладина и Рашба (1), каталазная активность мышцы кролика под влиянием тренировки резко повышается. Степень повышения зависит от продолжительности тренировки (от 21,0 до 225,9%). Возникает вопрос, с чем можно связать такое увеличение каталазной активности тренированных мышц—находится ли оно в связи с увеличением работоспособности мышцы или зависит от других, не имеющих ничего общего с повышением работоспособности факторов. Известно, например, что в атрофированной мышце находится такое же количество каталазы, как и в нормальной. Гистологические исследования Лысенко (2) показали, что сосудистая система тренированной мышцы более развита, чем контрольной. Можно было допустить, что увеличение каталазной активности тренированных мышц относится за счет каталазы крови, которой в тренированной мышце содержится больше.

Целью настоящей работы было поэтому проверить данные Палладина и Рашба о влиянии тренировки на содержание каталазы в тренированных непромытых и промытых мышцах кроликов и найти истинные причины повышения каталазной активности при тренировке.

Методика

Над мышцей, подлежащей тренировке (*m. biceps femoris*), аккуратно выстригалась шерсть и к смоченной водой коже прикладывались электроды от катушки Дюбуа-Реймона. Мышца тренировалась 10 минут, затем давалось 5 минут отдыха, после чего мышца тренировалась еще 5 минут. Животные тренировались от 13 до 34 дней. Каталаза определялась по методу Баха и Зубковой, модифицированному авторами вышеупомянутой статьи. В предварительно охлажденные на льду ступки с песком и раствором $n/10$ CH_3COONa помещались свежесрезанные кусочки мышечной ткани (0,5 г). Кусочки растирались, и к растертой мышце прибавлялся ацетатный буфер; при помешивании кашица экстрагировалась 1 час. Центрифугированием удалялся песок и нерастворимые вещества. Центрифугат вносился в мерную колбу объемом в 50 cm^3 и колбочка доливалась ацетатным буфером до метки. Для анализа брали 2 cm^3 экстракта. Мышцы промывались раствором Рингера через брюшную аорту до тех пор, пока из нижней полой вены выливалась совершенно прозрачная жидкость. Животные промывались без наркоза. После промывания и взятия кусочка мышцы кролик оставался живым.

Результаты опытов

Исходя из предположения, что каталазная активность мышц зависит от содержания каталазы в крови, необходимо было поставить опыты с каталазной активностью непромытых и промытых мышц. В табл. 1 сведены результаты опытов, в которых определялась каталазная активность промытых и непромытых нетренированных мышц.

Таблица 1

№ протокола	Обработка мышцы	Разложено см ³ п/10 H ₂ O ₂ на 1 г сухого вещества		Отношение: правая/левая
		правая	левая	
2	Непромытая	275	295	0,93
7	»	357	357	1,00
11	Промытая	108	103	1,03

Из приведенных опытов следует, что каталазная активность промытых мышц в 3 раза ниже непромытых.

Для того чтобы убедиться, что тренировка действительно повышает каталазную активность мышц, были поставлены опыты с непромытыми и промытыми мышцами тренированных животных. Действительно, под влиянием тренировки каталазная активность непромытых мышц повышается, что безусловно подтверждает опыты Палладина и Рашба (1) (табл. 2), причем повышение активности зависит от продолжительности тренировки. Чрезвычайно интерес-

Таблица 2

№ протокола	Число дней тренировки	Обработка мышцы	Разложено см ³ п/10 H ₂ O ₂ на 1 г сухого вещества		Отношение: тренированные/нетренированные
			тренируемая	нетренируемая	
10	13	Непромытая	257	228	1,09
6	22	»	369	308	1,20
3	23	»	328	287	1,14
4	28	»	349	267	1,31
5	34	»	324	346	1,32
9	13	Промытая	163	167	0,98
13	17	»	96	105	0,91
12	21	»	173	176	0,98
8	28	»	127	130	0,98
14	31	»	103	95	1,08

ные результаты получились с промытыми тренированными и нетренированными мышцами. Оказалось, что никакой разницы в активности каталазы тренированных и нетренированных промытых мышц нет. Повышение активности в опыте № 14 и понижение в опыте № 13 ничего существенного не представляет, ибо эти изменения не выходят за пределы ошибки метода определения каталазы.

Следовательно, предположение, что повышение каталазной активности мышцы зависит только от увеличения кровенаполнения мышцы, подтвердилось. На основании проведенных опытов я прихожу к таким выводам.

1. Каталазная активность тренированных непромытых мышц увеличивается по сравнению с контрольными. Это увеличение зави-

сит исключительно от увеличенного кровенаполнения тренированных мышц.

2. Каталазная активность промытых мышц значительно ниже непромытых.

3. Тренировка не влияет на каталазную активность мышц кроликов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Палладин А. и Рашба Е., Укр. бiох. ж., 7 (2), 5—17, 1934.—2. Лысенко А. Неопубликованные данные.

INFLUENCE DE L'ENTRAÎNEMENT SUR L'ACTIVITÉ CATALASIQUE DES MUSCLES DE LAPIN

V. G. Klimenko

Laboratoire de Biochimie, Institut Pharmaceutique
à Dniepropétrovsk

On étudia des muscles biceps du fémur de lapin entraînés et non-entraînés, soumis au lavage ou non. En qualité de stimulus on se servit de chocs faradiques provenant d'un appareil de Du-Bois Reymond. La durée de l'entraînement variait de 13 à 34 jours. On faisait le dosage de la catalase d'après la méthode de Bach et Zubkova, modifiée à l'Institut de Biochimie de l'Académie des Sciences de l'Ukraine. On se servit de la solution Ringer pour le lavage des muscles, qu'on effectuait sans appliquer des narcotiques. Les résultats suivants furent obtenus:

1. L'activité catalasique des muscles, entraînés et exempts de lavage est augmentée par comparaison à celle des muscles contrôles. Cette augmentation dépend uniquement de la pléthora relativement augmentée des muscles entraînés.

2. L'activité catalasique des muscles lavés est considérablement inférieure à celle des muscles non-lavés.

3. L'entraînement n'exerce aucune influence sur l'activité catalasique des muscles de lapin.

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНСЕРВИРОВАННОЙ В РАСТВОРЕ
САХАРОЗЫ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ КРОВИ*В. Е. Воробьев*

Из кафедры биологической химии (нач. — проф.
М. Я. Галвяло) Военно-медицинской
академии РККА им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 21.V.1938 г.

При изучении оптимальных условий для консервирования крови до сих пор обращалось внимание преимущественно на состояние эритроцитов как главной, основной части крови и на подбор строго изотонического и изоионического растворов консервирующей жидкости. Был предложен ряд рецептов для таких растворов (Rous и Turner, Беленький, Балаховский).

Состав предложенных консервирующих сред различен. Это говорит за то, что вопрос подбора наилучшей по своему составу консервирующей среды не разрешен. В частности, не разрешен окончательно вопрос о сахаре как одном из возможных составных компонентов консервирующей среды.

На положительную роль сахарозы для устойчивости эритроцитов в литературе имеются указания. Так, Rous и Turner в своих работах указывают, что сахара, в особенности декстроза и сахароза, обладают прекрасными консервирующими свойствами. В случае бараньей крови, применяя сахарозу, удается добиться сохранения эритроцитов до 2 месяцев. Поэтому необходимо идти не по линии отказа от сахаров, несмотря на некоторые отрицательные свойства сред, содержащих сахара [гликолиз с образованием молочной кислоты хорошая питательная среда для бактерий (Балаховский)], а по линии дальнейшего изучения вопроса о применении сахаров в составе консервирующих средств.

Нахождение сахара в эритроцитах (Bonninger, Ege, Hagedorn) говорит за необходимость изучения изменений в содержании сахара при консервировании не только в плазме, но и в форменных элементах, так как переход сахара в эритроциты связан с изменением осмотического давления. Необходимо при этом иметь в виду и другие (помимо эритроцитов) форменные элементы крови; так, например, не исключена возможность гемолитического действия продуктов жизнедеятельности лейкоцитов или продуктов их распада.

Все это говорит о необходимости всестороннего изучения значения лейкоцитов при консервировании крови.

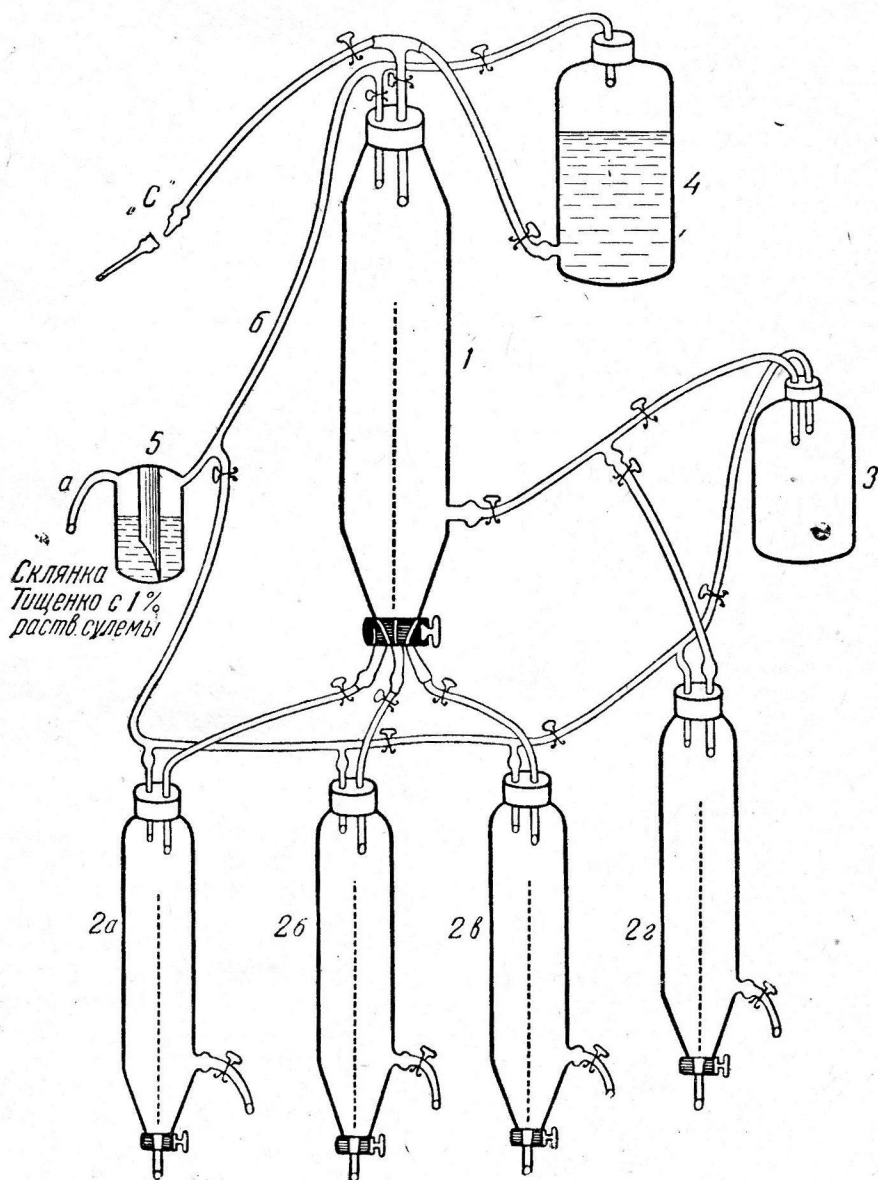
На основе указанных выше данных и была поставлена задача провести опыт таким образом, чтобы отделить лейкоциты и проследить изменения в плазме и эритроцитах в связи с сахарозой, взятой в качестве консервирующей среды.

Для отделения лейкоцитов мы остановились на методе отстаивания, при котором эритроциты оседают в нижнем слое в силу большего по сравнению с лейкоцитами удельного веса. Подобное разделение практически удается в случае конской и гусиной крови (Fleischman). На поверхности эритроцитов при этом образуется белесоватая пленка из лейкоцитов.

Для того чтобы максимально обеспечить асептичность крови при заборе ее из вены и при проведении ряда опытов с консервированной кровью, нами сконструирован кровоприемник, схема которого дана на рис. 1. Забота об асептичности является особенно существенной, так как сохранение ее чрезвычайно трудно. Арутюнян при соблюдении всех правил асептики в 80% опытов (из 65) получил инфицирование.

Для приготовления консервирующей смеси брались сахара Scherring и лимоннокислый натрий Kahlbaum.

Для того чтобы проверить, насколько взятые для опытов смеси сахарозы и лимоннокислого натрия изотоничны крови, был проведен



Кровоприемник для наблюдения за консервируемой кровью

ряд определений депрессии (при помощи криоскопа Бекмана) (табл. 1).

Исходя из данных табл. 1 и из того, что депрессия человеческой крови равна $0,55-0,58^{\circ}$, взята для консервирования смесь из 10% раствора сахарозы и 3,84% раствора лимоннокислого натрия в соотношении 5:3. Эта смесь по расчету должна иметь депрессию $0,565^{\circ}$.

Таблица 1. Депрессия исходных растворов для консервирующей смеси

Испытуемый раствор	Концентрация раствора по весу в %	Депрессия
Лимоннокислый натрий . . .	3,84	0,57°
Сахароза	10	0,58°
»	3	0,18°

Содержание сахарозы контролировалось в средах, плазме и в эритроцитах, прежде всего с помощью поляриметрии (поляриметр Schmidt и Haensch) с точностью до 0,01° для желтой части спектра (табл. 2).

Таблица 2. Количество сахарозы в исходных растворах сахарозы и в смеси с цитратом (определено с помощью поляриметрии)

Испытуемый раствор	Угол вращения	Соответств. концентрация в %	Концентрация по расчету в %
Раствор сахарозы	6,99°	10,51	10,50
Раствор сахарозы с 3,84% цитратом (5:3)	4,15°	6,24	6,25

Из табл. 2 видно, что взятая сахароза дает угол вращения, совпадающий с рассчитанным по концентрации углом вращения, что свидетельствует о том, что взятая сахароза является химически чистой и не содержит других сахаров. Это позволило пользоваться ею в качестве консервирующей среды.

Кроме того, содержание сахарозы проверялось с помощью метода, основанного на гидролизе с последующим применением способа Issekutz. Для того чтобы иметь возможность применять в нашем случае способ Issekutz, предложенный для глюкозы, был проведен ряд опытов по определению сахарозы в растворе после гидролиза серной кислотой. После ряда предварительных опытов к 3 см³ исследуемого на сахарозу раствора прибавлялся 1 см³ п/1 H₂SO₄ и смесь помещалась в кипящую водяную баню на 30 минут для гидролиза. По окончании гидролиза смесь нейтрализовалась NaOH и проводилось определение по Issekutz. Ряд контрольных опытов показал, что погрешность при этом не превышает 3%. Опыт велся так:

1. Осаждение белков. В эрленмейеровскую колбочку емкостью в 50 см³ бралось 5 см³ 4,5% раствора ZnSO₄, 23 см³ дистиллированной воды, 1 см³ п/1 NaOH и 1 см³ испытуемой жидкости.

Все это нагревалось на кипящей водяной бане в течение 5 минут и отфильтровывалось. Из фильтрата брались 2—3 пробы (контроль) для определения сахара по Issekutz до гидролиза, а остальная часть подвергалась гидролизу.

2. Гидролиз. В обычные три пробирки бралось по 3 см³ фильтрата, в каждую прибавлялось по 1 см³ п/1 H₂SO₄ и ставилось на кипящую водяную баню на 30 минут. После этого прибавлялось по 1 см³ п/1 NaOH и проводилось определение по Issekutz.

В качестве консервирующей среды был взят 10% раствор тростникового сахара и 3,94% раствор лимоннокислого натрия в отношении 5:3. Консервирующая среда подвергалась стерилизации

при температуре 65—70° по 1 часу в течение 3 дней в приемнике 4 (см. рис.). Остальная система приемников стерилизовалась отдельно. После этого кровоприемник соединялся с консервирующим раствором при помощи резиновой трубки. Вся система промывалась консервирующим раствором 2 раза. В приемник 1 переводилось 140 см³ консервирующего раствора. Развязывалась канюля С и насаживалась стерильная игла. Последняя промывалась консервирующим раствором и после обработки места укола производился забор крови.

После пункции локтевой вены кровь через иглу С легко поступала в приемник 1, из которого оттягивался воздух при помощи водоструйного насоса, присоединенного к трубке а, б. Кровь набиралась в количестве 60 см³, после чего насос выключался, открывался доступ из приемника 4 в приемник 1 и последний дополнялся консервирующим раствором до 300 см³. Далее, приемник 1 был разобщен от приемника 4. Открытием крана приемник 1 сообщен с приемником 2б, в который переведено 75 см³ разведенной консервирующим раствором крови. Затем при помощи соответствующего зажима и крана приемника 1 из последнего переведено еще 75 см³ крови, разведенной консервирующей жидкостью, в приемник 2г; после этого насос был снят и кровоприемники оставлены стоять при температуре 20°.

Оседание форменных элементов происходило в течение 60 часов, после чего из приемника 2г плазмы вместе с верхним слоем форменных элементов были слиты через боковое отверстие. Верхний слой был снова промыт без взбалтывания плазмой из приемника 1 и удален вторично через боковое отверстие. Прибавлена была плазма из приемника 1 до 50 см³ (верхний слой форменных элементов, удаленный вместе с плазмой, равнялся $\frac{1}{3}$ всех осевших форменных элементов в приемнике 2г). Из приемника 1 оставшаяся плазма была переведена в приемник 3; через нижний край форменные элементы переведены в приемники 2а и 2в поровну. Приемник 1 с оставшимся верхним слоем форменных элементов двукратно промыт консервирующей жидкостью из приемника 4. После этого в приемники с форменными элементами (2а и 2в) переведена консервирующая жидкость через приемник 1.

Приемники 2а, 2б, 2в, 2г отделены от остальных и помещены в комнатный холодильник при температуре +1—4°.

Таким образом, предполагая, что лейкоциты при оседании форменных элементов образуют верхний слой, можно было иметь приемники со следующим содержанием:

в приемниках 2а и 2в	— эритроциты + консервирующий раствор;
в приемнике 2б	— все форменные элементы + плазма + консервирующий раствор;
в приемнике 2г	— эритроциты + плазма + консервирующий раствор.

Из каждого приемника бралось по две пробы — плазма и эритроциты — на 6-й, 15-й и 25-й день, считая от момента забора крови, и проводилось исследование: на содержание сахарозы, микроскопическое исследование мазков эритроцитов и слитой плазмы (окраска производилась по Leischmann) и подсчет количества лейкоцитов (в камере Bürker). Кроме того, слитая через 60 часов плазма была исследована на содержание лейкоцитов.

Микроскопическое исследование плазмы на 3-й день показало число лейкоцитов, в среднем равное 5 500 в 1 мм³ (в пересчете на цельную кровь), невыраженные ядра, зернистый распад, невозмож-

ность определения форм, за исключением отдельных лимфоцитов, подвергнувшихся наименьшему изменению.

Форменные элементы, взятые снизу на 6-й день: лейкоциты находятся во всех пробах и имеют такой же вид, как и в плазме (распад), эритроциты в большинстве уменьшены в размерах, но сохраняют правильную форму.

В мазке из приемника 2г изредка эритроциты обнаружены в периоде распада. Кроме того, при исследовании мазка было обнаружено в большом количестве присутствие микроорганизмов в форме палочек, окрашенных в синий цвет. Следовательно, пробу в приемнике 2г, несмотря на принятые меры, нельзя считать взятой асептически. То же, но в меньшей мере, отмечено в приемнике 2в.

Мазки на 15-й и 25-й день дали в основном ту же картину.

Начало гемолиза обнаружилось макроскопически в пробе из приемника 2г на 7-й день и в приемнике 2б на 11-й день. В приемниках 2а и 2в гемолиза в течение всех 25 дней ни макроскопически, ни микроскопически не отмечалось.

Микроскопическое исследование показало, что лейкоциты в осевших форменных элементах располагаются не только сверху, но и во всех слоях эритроцитов. Поэтому во всех приемниках при данной постановке опыта мы имели как эритроциты, так и лейкоциты и методом свободного оседания форменных элементов при температуре 20° разделения лейкоцитов и эритроцитов в человеческой крови провести не удалось.

Исследование проб на содержание сахарозы в плазме и эритроцитах, произведенное по вышеизложенному способу, и последних проб (т. е. на 25-й день) дополнительно при помощи поляриметра, дало следующие результаты:

Таблица 3. Содержание сахара в плазме и в эритроцитах консервированной крови через различные промежутки времени

Название пробы	На 6-й день		На 15-й день		На 25-й день	
	количество глюкозы после гидролиза в %	в пересчете на сахарозу	количество глюкозы после гидролиза в %	в пересчете на сахарозу	количество глюкозы после гидролиза в %	в пересчете на сахарозу
2а Плазма	6,60	6,27	6,42	6,10	6,31	5,99
Эритроциты	3,20	3,04	2,00	1,90	2,19	2,00
2в Плазма	6,62	6,29	6,20	5,89	6,40	6,08
Эритроциты	3,55	3,37	3,58	3,40	2,34	2,22

Из табл. 3 видно, что в пробах 2а и 2в имеется тенденция к весьма незначительному уменьшению количества сахарозы как в плазме, так и в эритроцитах. Содержание сахарозы в эритроцитах составляет 33—55% содержания ее в плазме. Такое большое количество сахарозы в эритроцитах можно объяснить способностью их воспринимать сахарозу.

Уменьшение количества сахарозы даже за 25-дневный промежуток незначительно. Оно равняется в одном из случаев 0,28%, что в отношении всего количества сахара (6,25%) составляет всего 4%, т. е. величину, незначительно превышающую погрешности методики

Таблица 4. Содержание сахарозы в консервирующей среде, в плазме консервированной крови (определено поляризацией)

Название проб	Угол вращения	Концентрация в %	Концентрация по расчетам в %
1. Консервирующая среда: сахароза + цитрат	4,15°	6,24	6,25
2. Плазма из приемника 2а на 15-й день после осаждения белков (разведение 1:60)	0,07°	6,3	6,25
3. Плазма из приемника 2а на 25-й день без осаждения белков	3,97°	5,97	6,25
4. Плазма из приемника 2в после осаждения белков (разведение 1:60)	0,065°	5,86	6,25

определения сахара. В другом опыте разница даже меньше. Это говорит за хорошую устойчивость раствора сахарозы при консервировании крови.

Табл. 4 является хорошим контролем. При распаде сахарозы возможны продукты, раскисляющие красную кровяную соль. Эти продукты могли бы симулировать нам сахарозу при пользовании методом Issekutz. Данные же табл. 4 показывают неизменность величины угла вращения плоскости поляризации. Это свидетельствует о том, что сахароза действительно остается неизменной. Последнее подтверждается и прямыми опытами определения сахара по Issekutz без гидролиза. Во всех исследованных пробах контроль без гидролиза восстановления красной кровяной соли не давал.

Выводы

1. Сконструирован прибор для работы по изучению свойств консервируемой крови.
2. При отстаивании человеческой крови в сахарозо-цитратной среде значительное количество лейкоцитов оседает вместе с эритроцитами.
3. Лейкоциты в человеческой крови при температуре 20° в консервирующей среде—сахароза+цитрат—подвергаются быстрому (уже на 3-й день) разрушению.
4. Количество сахарозы в плазме 6—25-дневной давности уменьшается незначительно.
5. Значительная часть сахарозы проникает в эритроциты, причем содержание ее в течение исследуемого времени (25 дней) почти не меняется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький, Нов. хирургич. архив, № 85.—2. Балаховский, Гинзбург и Палицын, Работы Центр. ин-та клин. и эксп. гематол. и перелив. крови им. Богданова, 1934.—3. Арутюнян, Нов. хирургич. архив, 25, № 100, 1932.—4. Ege, Bioch. Ztschr., 130, 99, 1922.—5. Endres u. Herget, Ztschr. Biol., 88, 51, 1929.—6. Fleischman, Abderhalden's Handb. biolog. Arb.-Meth., Abt. IV, 13, H. 2.—7. Hagedorn, цит. по Kahler u. Machold.—8. Kahler u. Machold, Ztschr. ges. exp. Med., 74, 162, 1930.—9. Rousa. Turner, Journ. exp. Med., 23, 219, 1916.—10. Schlossmann u. Grüter, Arch. exp. path. pharm., 171, 317, 1933.

AN INVESTIGATION OF HUMAN BLOOD PRESERVED IN SUCROSE SOLUTION

V. E. Vorobiev

Chair of Biochemistry (Chief—Prof.
M. J. Galvialo), S. M. Kirov Military
Medical Academy

1. An apparatus has been devised for the purpose of studying the properties of preserved blood.
 2. Upon sedimentation of human blood in a sucrose-citrate medium a considerable amount of leucocytes settles down together with the erythrocytes.
 3. At a temperature of 20° the leucocytes of human blood undergo rapid disintegration (within three days) in sucrose-citrate medium.
 4. The sucrose contents of the plasma are only slightly diminished after 6–25 days storage.
 5. A considerable fraction of the sucrose penetrates into the erythrocytes and undergoes almost no further change during subsequent storage for 25 days.
-

О ВСАСЫВАНИИ КАРОТИНА ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА БЕЛЫХ КРЫС

СООБЩЕНИЕ III

П. С. Недайвоз

Из биохимического отделения Центральной санитарно-бактериологической лаборатории (зав. П. С. Недайвоз), Петрозаводск

Поступила в редакцию 21.V.1938 г.

В результате предыдущих опытов (1, 2) нами было установлено, что всасывание каротина из желудочно-кишечного тракта белых крыс зависит от природы растворителя и дозы препарата. Наряду с этим уже в первом сообщении (1) мы приводили данные отдельных опытов, где количество каротина, выведенного с калом, значительно превышало дозу вводимого *per os*.

Желая ближе подойти к выяснению механизма всасывания каротина, мы и решили провести настоящие опыты.

Методика постановки опытов и определения каротина в кале

Белые крысы получали каротин ежедневно подряд в течение нескольких дней всегда в одно и то же время дня. Собранный кал животных после соответствующей обработки (2) настаивался с бензином при комнатной температуре в течение 2—3 суток. Контрольными опытами было установлено, что при этих условиях пигменты, содержащиеся в кале, полностью переходят в раствор бензина. После соответствующей обработки экстракт подвергался колориметрированию. В связи с тем, что концентрации каротина в исследуемых растворах были малыми (вследствие малых доз каротина, применявшихся в опытах), в качестве стандарта мы не могли использовать раствор двуххромовокалиевой соли. После испытаний ряда веществ (пикриновая кислота и т. п.) мы решили применить в качестве стандарта спиртовой раствор фильтрата, полученного при перекристаллизации каротина. Промытый бензином, этот раствор был устойчив и пригоден для колориметрии в любых разведениях. Контрольными опытами было найдено, что 1 см³ основного раствора стандарта соответствовал концентрации раствора каротина, содержащего в 1 см³ раствора 7,4 γ каротина. Исходя из этого, мы имели возможность при колориметрии пользоваться любыми разведениями стандарта.

Результаты

Параллельные опыты были произведены с двумя группами животных. Наблюдения над первой группой (крысы № 1 и 2) проводились непрерывно в течение 124 дней. Вторая группа, состоявшая из 4 крыс (№ 3, 4, 5 и 6), подвергалась непрерывному наблюдению в течение 19 дней. До опытов животные первой группы получали корм, из которого был исключен каротин (один черный хлеб), в те-

чение 4 дней. Животные второй группы находились до опыта на бескаротиновой диете в течение 3 дней. Результаты опытов приведены в таблицах (табл. 1, 2, 3, 4).

Как видно из табл. 1, при незначительных отклонениях в количествах вводимого каротина у большинства крыс наблюдается почти одинаковый средний процент усвоения каротина в кишечнике.

Таблица 1. Всасывание каротина из желудочно-кишечного тракта белых крыс в течение всех опытов

№ крысы	Продолжительность опыта в днях	Средние ежедневные дозы каротина в γ	Среднее ежедневное выведение каротина с калом		Среднее ежедневное усвоение каротина в кишечнике		Общее количество каротина, полученного per os, в γ	Общее количество каротина, выведенного с калом, в γ	Общее количество усвоенного каротина в γ
			в γ	в %	в γ	в %			
1	124	6,3	2,0	31,7	4,3	68,3	786,3	251,5	534,9
2	124	6,3	1,6	25,4	4,7	74,6	786,3	202,0	584,3
3	19	5,8	1,5	25,9	4,3	74,1	110,0	28,4	81,6
4	19	5,8	2,3	39,7	3,5	60,3	110,0	86,8	66,2
5	19	5,8	4,6	78,6	1,2	21,4	110,0	86,8	23,2
6	19	5,8	1,6	27,6	4,2	72,4	110,0	30,3	79,7

Таблица 2. Всасывание каротина из желудочно-кишечного тракта белых крыс в опытах с разными дозами препарата (вторая группа животных)

№ крысы	№ опыта п/п	Продолжительность опыта в днях	Ежедневная доза каротина в γ	Общее количество каротина, введенного per os, в γ	Общее количество каротина, выведенного с калом		Усвоение каротина в кишечнике	
					в γ	в %	в γ	в %
3	1	3	—	—	3,8	—	— 3,8	—
3	2	10	6,8	68,0	19,0	27,9	49,0	72,1
3	3	3	—	—	0,9	—	— 0,9	—
3	4	3	14,0	42,0	4,7	11,2	37,3	88,8
4	1	3	—	—	12,2	—	— 12,2	—
4	2	10	6,8	68,0	17,7	26,0	50,3	74,0
4	3	3	—	—	3,7	—	— 3,7	—
4	4	3	14,0	42,0	10,2	24,3	31,8	69,2
5	1	3	—	—	14,3	—	— 14,3	—
5	2	10	6,8	68,0	51,7	76,3	16,3	23,7
5	3	3	—	—	6,8	—	— 6,8	—
5	4	3	14,0	42,0	14,0	33,3	28,0	66,7
6	1	3	—	—	6,6	—	— 6,6	—
6	2	10	6,8	68,0	21,4	31,5	46,6	68,5
6	3	3	—	—	—	—	—	—
6	4	3	14,0	42,0	2,3	5,5	39,7	94,5

Табл. 2 дает среднее усвоение каротина в желудочно-кишечном тракте второй группы животных за каждый опыт отдельно. Каждая крыса в опытах получала две разные дозы каротина: 6,8 и 14,0 γ. Соответственно этому усвоение каротина в кишечнике составляло

у крыс: № 3,—72,1 и 88,8%; № 4—74,0 и 69,2%; № 5—23,7 и 66,7%; № 6—68,5 и 94,5%.

Как видно из приведенных данных, усвоение каротина в кишечнике у большинства крыс растет с повышением дозировки препарата. Кроме того, почти во всех опытах наблюдалось отрицательное усвоение каротина, т. е., несмотря на то, что крысы получали бескаротиновый корм, в кале был найден каротин.

В следующей табл. 3 помещены данные, аналогичные данным табл. 2, для первой группы животных. Как видно, в таблице дозы

Таблица 3. Всасывание каротина из желудочно-кишечного тракта белых крыс в опытах с разными дозами препарата (первая группа животных)

№ опыта п/п	Продолжи- тельность опыта в днях	Ежедневная доза каро- тина в γ	Общее количество каротина, введенного per os, в γ	Общее количе- ство каротина, выведенного с калом		Усвоение каро- тина в кишеч- нике	
				в γ	в %	в γ	в %
Крыса № 2							
1	15	7,5	112,5	19,9	17,7	92,6	82,3
2	4	—	—	20,0	—	—20,0	—
3	10	14,0	140,0	20,1	14,4	119,9	85,6
4	18	—	—	85,2	—	—85,2	—
5	2	4,0	8,0	—	—	8,0	100,0
6	6	—	—	—	—	—	—
7	10	4,0	40,0	1,9	4,8	38,1	95,2
8	16	—	—	—	—	—	—
9	26	6,8	176,8	2,6	1,5	174,2	98,5
10	1	—	—	—	—	—	—
11	10	20,4	204,0	31,6	15,5	172,4	84,5
12	3	—	—	12,7	—	—12,7	—
13	3	35,0	105,0	8,0	7,6	97,0	92,4
Крыса № 1							
1	15	7,5	112,5	72,6	64,5	39,9	35,5
2	4	—	—	1,0	—	—1,0	—
3	10	14,0	140,0	57,9	41,4	82,1	58,6
4	18	—	—	43,0	—	—43,0	—
5	2	4,0	8,0	—	—	8,0	100,0
6	6	—	—	—	—	—	—
7	10	4,0	40,0	2,6	6,5	37,4	93,5
8	16	—	—	—	—	—	—
9	26	6,8	176,8	9,6	5,4	167,2	94,6
10	1	—	—	4,1	—	—4,1	—
11	10	20,4	204,0	41,2	20,2	162,8	79,8
12	3	—	—	4,5	—	—4,5	—
13	3	35,0	105,0	15,0	14,3	90,0	85,7

расположены в следующей последовательности: 7,5; 14,0; 4,0; 4,0; 6,8; 20,4 и 35,0 γ. Соответственно этому усвоение каротина в кишечнике идет в таком порядке: крыса № 1—35,5; 58,6; 100,0; 93,5; 94,6; 79,8 и 85,7%; крыса № 2—82,3; 85,6; 100,0; 95,2; 98,5; 84,5 и 92,4%. Из таблицы видно, что начиная со средних доз каротина (7,5 и 14,0) мы перешли к малым дозам (4,0; 4,0 и 6,8). В конце применялись большие дозы каротина (20,4 и 35,0). Несмотря на это, самый низкий средний процент усвоения каротина в кишечнике мы имеем вначале (35,5 и 58,6% для крысы № 1 и 82,3 и 85,6% для крысы № 2).

В дальнейшем после максимального повышения (100%) процент усвоения стоит на высоком уровне в продолжение еще 2 опытов (93,5 и 94,6—крыса № 1; 95,2 и 98,5—крыса № 2). К концу усвоение каротина в кишечнике снова несколько понижается (79,8 и 85,7%—крыса № 1; 84,5 и 92,4%—крыса № 2). Если добавить к этому, что во многих опытах табл. 3 имело место отрицательное усвоение каротина в кишечнике, то мы должны будем прийти к заключению, противоречащему как выводам, сделанным нами на основании предыдущих опытов, так и данным, только что разобранным в табл. 1 и 2. Это противоречие устраняется после рассмотрения следующих таблиц (4, 5). В таблицах представлены данные усвоения каротина в желудочно-кишечном тракте всех крыс в хронологической

Таблица 4. Хронологическая запись данных опытов по изучению усвоения каротина в кишечнике

Дата	День опыта	Ежедневная доза каротина в γ	Выведено каротина с калом		Усвоено каротина в кишечнике		№ животного
			в γ	в %	в γ	в %	
1.VI	1	—	?	—	—	—	Крыса № 3
2.VI	2	—	—	—	—	—	
3.VI	3	—	3,8	—	—3,8	—	
4.VI	4	6,8	—	—	—	—	
5.VI	5	6,8	1,4	20,6	5,4	79,4	
6.VI	6	6,8	—	—	6,8	100,0	
7.VI	7	6,8	—	—	6,8	100,0	
8.VI	8	6,8	—	—	6,8	100,0	
9.VI	9	6,8	2,6	38,2	4,2	61,8	
10.VI	10	6,8	1,7	25,0	5,1	75,0	
11.VI	11	6,8	4,3	63,2	2,5	36,8	
12.VI	12	6,8	3,3	48,5	3,5	51,5	
13.VI	13	6,8	3,0	44,1	3,8	55,9	
14.VI	14	—	2,7	39,7	4,1	60,3	
15.VI	15	—	—	—	—	—	
16.VI	16	—	—	—	—	—	
17.VI	17	14,0	0,9	—	—0,9	—	
18.VI	18	14,0	2,6	18,6	11,4	81,4	
19.VI	19	14,0	2,1	15,0	11,9	85,0	
1.VI	1	—	?	—	—	—	Крыса № 4
2.VI	2	—	7,2	—	—7,2	—	
3.VI	3	—	5,0	—	—5,0	—	
4.VI	4	6,8	—	—	—	—	
5.VI	5	6,8	1,3	19,1	5,5	80,9	
6.VI	6	6,8	—	—	6,8	100,0	
7.VI	7	6,8	—	—	6,8	100,0	
8.VI	8	6,8	—	—	6,8	100,0	
9.VI	9	6,8	3,8	55,9	3,0	44,1	
10.VI	10	6,8	1,1	16,2	5,7	83,8	
11.VI	11	6,8	2,3	38,3	4,5	66,2	
12.VI	12	6,8	2,5	36,8	4,3	63,2	
13.VI	13	6,8	2,9	42,6	3,9	57,4	
14.VI	14	6,8	3,8	55,9	3,0	44,1	
15.VI	15	—	—	—	—	—	
16.VI	16	—	Следы	—	—	—	
17.VI	17	14,0	3,7	—	—3,7	—	
18.VI	18	14,0	5,6	40,0	8,4	60,0	
19.VI	19	14,0	4,6	32,9	9,4	77,1	

Таблица 5. Хронологическая запись данных опытов по изучению усвоения каротина в кишечнике

Дата	День опыта	Ежедневная доза каротина в γ	Выведение каротина с калом		Усвоение каротина в кишечнике		№ животного
			в γ	в %	в γ	в %	
1.VI	1	—	?	—	—	—	Крыса № 5
2.VI	2	—	5,4	—	—5,4	—	
3.VI	3	—	8,9	—	—8,9	—	
4.VI	4	6,8	—	—	—	—	
5.VI	5	6,8	7,5	110,3	—0,7	—10,3	
6.VI	6	6,8	—	—	6,8	100,0	
7.VI	7	6,8	—	—	6,8	100,0	
8.VI	8	6,8	—	—	6,8	100,0	
9.VI	9	6,8	4,8	70,3	2,0	29,7	
10.VI	10	6,8	4,2	61,8	2,6	38,2	
11.VI	11	6,8	7,6	111,8	—0,8	—11,8	
12.VI	12	6,8	5,8	85,3	1,0	14,7	
13.VI	13	6,8	6,6	97,1	0,2	2,9	
14.VI	14	—	15,2	223,5	—8,4	—123,5	
15.VI	15	—	6,8	—	—6,8	—	
16.VI	16	—	—	—	—	—	
17.VI	17	14,0	—	—	—	—	
18.VI	18	14,0	5,9	42,1	8,1	57,9	
19.VI	19	14,0	8,1	57,9	5,9	42,1	
1.VI	1	—	?	—	—	—	Крыса № 6
2.VI	2	—	4,2	—	—4,2	—	
3.VI	3	—	2,4	—	—2,4	—	
4.VI	4	6,8	Следы	—	—	—	
5.VI	5	6,8	»	Следы	6,8	100,0	
6.VI	6	6,8	—	—	6,8	100,0	
7.VI	7	6,8	—	—	6,8	100,0	
8.VI	8	6,8	—	—	6,8	100,0	
9.VI	9	6,8	2,7	39,7	4,1	60,3	
10.VI	10	6,8	2,3	33,8	4,5	66,2	
11.VI	11	6,8	4,6	67,7	2,2	32,3	
12.VI	12	6,8	5,0	73,5	1,8	26,5	
13.VI	13	6,8	2,5	36,8	4,3	63,2	
14.VI	14	—	4,2	61,8	2,6	38,2	
15.VI	15	—	—	—	—	—	
16.VI	16	—	—	—	—	—	
17.VI	17	14,0	Следы	—	—	—	
18.VI	18	14,0	2,3	16,4	11,7	83,6	
19.VI	19	14,0	Следы	Следы	14,0	100,0	

последовательности. Разбирая указанные таблицы, мы видим, что несмотря на различные вариации полученных данных, усвоение каротина в кишечнике у всех крыс проходит в общем в определенной последовательности. Эта последовательность выражается в том, что в первые дни опыта, после того как животные содержались на бескаротиновой диете в течение определенного срока, усвоение каротина в кишечнике бывает обычно высоким. В дальнейшем, по мере насыщения организма каротином, усвоение падает, переходя затем в отрицательные значения.

В связи с только что указанной закономерностью в усвоении каротина в кишечнике становится понятным то противоречие, к которому мы пришли в результате наших предыдущих рассуждений. Суммируя все сказанное, можно считать, что настоящие опыты

подтверждают выводы, сделанные нами в предыдущей работе относительно повышения усвоения каротина в кишечнике с увеличением дозы. Кроме того, нужно думать, что всасывание каротина из желудочно-кишечного тракта в процессе опыта зависит также от диеты, которую получали животные до опыта. Выражаясь образно, усвоение в кишечнике зависит от степени насыщенности организма каротином. Чем богаче каротином была пища животных до опыта, тем меньшее усвоение каротина наблюдается в процессе опыта, и наоборот.

Выводы

1. Были проведены наблюдения над ежесуточным усвоением каротина в кишечнике белых крыс.

2. Наблюдения подтверждают выводы, сделанные в предыдущей работе (2), о зависимости усвоения каротина в кишечнике от дозы препарата, вводимого *per os*.

3. Кроме того, установлена зависимость усвоения каротина в желудочно-кишечном тракте от диеты, получаемой крысами до начала опыта: усвоение в кишечнике во время опыта увеличивается с повышением содержания каротина в диете, получаемой крысами до опыта.

4. В большинстве опытов найдено отрицательное усвоение каротина в кишечнике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Недайвоз П. С., Труды Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова, V, 1936.—2. Недайвоз П. С., Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова, 24, 4, 1938.

SUR LA RÉSORPTION DU CAROTÈNE À PARTIR DU TUBE DIGESTIF DU RAT BLANC. III

P. S. Nedaïvoz

Division de Biochimie (Chef: P. S. Nedaïvoz),
Laboratoire Central de Bactériologie et d'Hygiène
à Petrozavodsk

1. On observa la résorption quotidienne du carotène dans l'intestin de rats blancs.

2. Les observations s'accordent avec les conclusions, exposées dans le travail précédant, sur la dépendence entre la résorption intestinale du carotène et la dose de cette préparation administrée par voie orale.

3. En surplus, un rapport a été mis en lumière entre l'absorption intestinale du carotène et le régime alimentaire des rats avant le commencement de l'expérience: l'absorption du carotène pendant l'expérience est d'autant plus grande que la ration alimentaire reçue par les rats avant l'expérience, était plus riche en carotène.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Вышли из печати и разосланы в медицинские школы

А. Н. Великорецкий, Учебник хирургии для сестринских и акушерских школ. Ц. 3 р. 70 коп.

А. Н. Великорецкий и В. А. Кружков, Учебник хирургии для фельдшерских школ. Изд. 2-е, исправленное и дополненное. Ц. 7 р. 80 к.

А. Е. Верлоцкий, Экстракция зубов. Изд. 2-е, исправленное и дополненное. Ц. 3 р.

Г. Панков и В. Предтеченский, Пособие по санхимзащите. Ц. 1 р. 70 к.

Пособие для ясельных работников. Под ред. С. А. Бахмутской. Изд. 6-е, исправленное и дополненное. Ц. 2 р. 50 к.

Вышли из печати и разосланы в отделы санпросвета областных, краевых и республиканских здравотделов

С. А. Бахмутская и др., Сезонные ясли в колхозе. Ц. 50 к.

А. И. Доброхотова, Как уберечь детей от летних поносов. Изд. 7-е, исправленное. Ц. 15 к.

Проф. П. Г. Сергиев, Малярия. Ц. 20 к.

Проф. А. А. Смородицев, Грипп и борьба с ним. Ц. 20 к.

Листовки

Берегите детей от поносов.

Ц. 3 к.

Ангина. Ц. 3 к.

Грипп. Ц. 3 к.

Дизентерия. Ц. 3 к.

Как уберечь здоровье ребенка

в пути. Ц. 3 к.

Коклюш. Ц. 3 к.

Дифтерия. Ц. 3 к.

Корь. Ц. 5 к.

Вышли из печати и поступают в продажу через магазины Когиза

М. Н. Ахутин, Хирургическая работа во время боев у озера Хасан. Ц. 3 р.

И. И. Голодов, Изолирующий кислородный прибор и работа в нем на речных спасательных станциях. Под ред. Б. Д. Кравчинского. 26 рис. в тексте. Ц. 80 к.

Сборник научных трудов Ленинградского отделения Всероссийского научного общества врачей-акушеров и гинекологов, т. I. Под ред. проф. Д. А. Глебова и засл. деятеля науки проф. К. К. Скробанского. Ц. 6 р.

Лечение ранений. Практическое руководство для врачей и студентов. Под ред. засл. деятеля науки проф. Н. Н. Петрова. Ц. 6 р.

Труды XXIV Всесоюзного съезда хирургов. Харьков. 25—31 декабря 1938 г. Ц. 20 р.

Проф. Л. И. Фогельсон, Болезни сердца и сосудов. Изд. 2-е, дополненное. Ц. 14 р. 30 к.

М. Б. Ариель, Патологическая морфология бруцеллеза. Бруцеллез овец по материалам бруцеллезных экспедиций ВИЭМ. Ц. 4 р. 50 к.

Г. М. Маркелов, Заболевания вегетативной нервной системы. Ц. 9 р.

В. Б. Киселева, Детская кухня. Приготовление пищи малым детям (364 рецепта). С введением и под ред. доц. А. Н. Антонова. Ц. 95 к.

Э. М. Колюс, Мать и дитя. Спутник родителей. Ц. 6 р.

Р. А. Лурия, Болезни желудка и кишок и их предупреждение. Изд. 2-е, дополненное. Ц. 1 р.

Проф. М. Д. Тушинский, Грипп (инфлюэнца). Ц. 7 коп.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ 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 большого 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 должна быть виза 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 помещаемые 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 необходимости.

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. Дионесов.

Редакция

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

По вопросам подписки и доставки журнала обращаться по адресу: Москва, Маросейка, 7, в Главную контору подписных и периодических изданий Книзиздат.