

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



7

ТОМ XXVII, ВЫП. 1

НАРКОМЗДРАВ СССР • МЕДГИЗ
МОСКВА • 1939

СОДЕРЖАНИЕ

И. И. Зборовская, К вопросу об условных корковых связях на введение морфина в организм	3
И. И. Зборовская и А. О. Долгин, Условная одышка токсического происхождения	13
С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров, Влияние различных доз брома на высшую нервную деятельность возбудимых обезьян	22
Л. А. Бам, Нарушения условнорефлекторной деятельности у обезьяны-кастрата, вызванные большими дозами брома	31
А. В. Тонких, Роль симпатической нервной системы в каталептоидных явлениях, наблюдаемых при введении тетрагидро- β -нафтиламина	41
Д. А. Виталь, Нервная и гуморальная регуляция функции нервно-мышечного препарата тонкой кишки кролика. Сообщение I	49
В. М. Рубель, А. И. Фрид и А. Н. Кислинский, Обмен веществ головного мозга и гуморально действующие агенты центральной нервной системы	58
А. Д. Синещеков, Секреторная деятельность поджелудочной железы у свиней	70
Г. В. Федотов и Д. С. Жилов, Секреторная деятельность подчелюстных (слюнных) желез у лошади	82
Ф. С. Павлов, Условнорефлекторное отделение слюны подчелюстной железой у телят	86
А. Синещеков, Т. Побережская и Н. Савранская, Изолированный желудочек и желудочная секреция у кролика	92
Н. Беленков и Г. Лосев, Значение механического фактора в желудочной секреции у свиней	95
А. А. Войткевич, Биологическая активность щитовидных желез голубей, подвергнутых тиреоидизации в различном возрасте	101
Е. Л. Батинков, Влияние приема холодной и горячей воды на динамику изменения температуры в желудке и кишечнике	108
А. О. Натансон, Материалы к вопросу о проходимости кишечной стенки для яичного белка	115
Ю. Л. Кузьмина, Буферность крови по отношению к капиллярно-активным веществам	121
Д. Л. Рубинштейн и Ю. Л. Кузьмина, Механизм буферности крови по отношению к капиллярно-активным веществам	129
Э. С. Алексенцева, Колебания сахара и молочной кислоты в артериальной крови	132
С. В. Захаров, Распределение аминокислот между плазмой и эритроцитами при хранении консервированной крови	139
Письма в редакцию	143

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

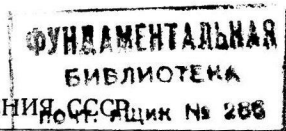
ОТВ. СЕКРЕТАРЬ
С. М. ДИОНЕСОВ

7

ТОМ XXVII, ВЫП. 1



инв. 292



НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1939

Ответственный редактор *Л. А. Орбели*

Сдано в производство 5.V.1939
Подписано к печати 29.VI.1939

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

Уполн. Главлита РСФСР А—13906. Медгиз 281. Формат $72 \times 105/16$. 9 печ. л. 12,75 авт. л.
Емк. 60 000 зн. Заказ № 367. Тираж 1 800 экз.

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

К ВОПРОСУ ОБ УСЛОВНЫХ КОРКОВЫХ СВЯЗЯХ НА ВВЕДЕНИЕ
МОРФИНА В ОРГАНИЗМ*И. И. Зборовская*

Из кафедры физиологии и патологии высшей нервной деятельности имени акад. И. П. Павлова (зав.—проф. М. К. Петрова) Государственного ордена Ленина института для усовершенствования врачей им. С. М. Кирова в Ленинграде

Поступила в редакцию 13.VII.1938 г.

С фактом образования условного рвотного рефлекса на морфин мы впервые встречаемся в работе В. А. Крылова (1). Впоследствии аналогичные опыты были повторены сотрудниками лаборатории В. В. Савича и результаты оказались идентичными. Однако во всех этих работах условная реакция не доводилась до степени специализации ее на определенный условный дистантный раздражитель. Возбудителем рвотных реакций служила вся обстановка опыта с ее натуральными компонентами—процедура инъекции, укол и вливание под кожу физиологического раствора и т. п. Условный рефлекс оставался как бы в стадии генерализации и интенсивность его проявления была обусловлена степенью близости или отдаленности тех или иных компонентов обстановочного раздражителя к моменту введения морфина в организм. Попытка образования условного рвотного рефлекса на отдаленный индифферентный раздражитель еще задолго до опытов В. А. Крылова, была осуществлена Н. А. Подкопаевым (2), но автор в качестве «автоматического раздражителя»—рвотного яда—выбрал апоморфин, чем, повидимому, осложнилась картина выявления условного рвотного рефлекса вследствие особых свойств апоморфина. В опытах с апоморфином с большими трудностями удалось добиться образования условного рефлекса после 200 сочетаний. Возможно, что такое большое количество потребовавшихся сочетаний, помимо особых фармакодинамических свойств апоморфина, обусловлено также и методикой эксперимента, так как Н. А. Подкопаев применял короткое совпадение условного раздражителя с безусловным и при том же не по способу предшествования, а на фоне действия вводимого в организм ядовитого вещества.

В нашей работе для образования условных рефлексов на морфин мы применяли приемы, обычно принятые в лабораториях И. П. Павлова, лишь варьируя длительность запаздывания условного раздражителя в мере, необходимой для осуществления организмом этой формы реакции.

Опыты производились на 4 собаках. В качестве агента, вызывающего рвоту, мы пользовались солянокислой солью морфина (*Morphium muriaticum*), вводимой под кожу в водном растворе концентрации 2,0:100.

Подопытные животные: 1) Найденыш—молодой пес весом 23 кг; по общему поведению ласков, на воле подвижен. В экспериментальной обстановке на станке преобладающее спокойное состояние часто прерывается вспышками двигательного возбуждения: начинает метаться, скулить, пытается спрыгнуть, но вскоре вновь успокаивается. 2) Желтоглазый—самец весом 20 кг; спокойный и ласковый пес, по внешнему поведению тормозный, с пассивно-оборонительным характером реакции. В опытной обстановке мало подвижен, все время смотрит

на экспериментатора, переминается с ноги на ногу. При натуральном пищевом раздражении положительная реакция вялая; пищи из рук не берет, при подаче корма отстраняется и дрожит, ест только при приказании «возьми». 3) Барс — самец весом 20,5 кг; агрессивен на воле, в станке спокоен. Над Барсом ранее проводились эксперименты по условным пищевым рефлексам. На станок идет охотно, ест хорошо. 4) Пальма — самка весом 21 кг; среднего возраста, по общему поведению спокойная. На станке периодически поскуливает. При приближении к ней обнаруживает реакции, свойственные пассивно-оборонительному типу поведения: отстраняется, начинает дрожать.

Условия предварительных опытов были уравнены: всем собакам вводилась под кожу одинаковая доза морфина — 1—2 см³ 2% раствора вне зависимости от веса тела, варьиовавшего у наших подопытных собак в пределах от 20 до 23 кг. Все 4 собаки реагировали различно.

Так, при первом морфинном вливании у Найденыша, начиная со 2-й минуты, наблюдались обильное слюноотечение и двигательное беспокойство, а на 3-й минуте при этой дозе уже развернулся полный комплекс рвотного акта. Развития сонного торможения у него не наблюдалось.

У Желтоглазого значительное слюноотделение началось спустя лишь 5 минут после введения морфина; собака изредка чавкала и проглатывала накопившуюся слюну; на 7-й минуте — дремотное состояние; собака стояла с закрытыми глазами, начинала ронять голову, ноги подкашивались, при перемене позы часто оступалась; на 9-й минуте повисла на привязи и заснула в необычной, причудливой позе.

Примерно такие же различия выявились и у второй пары: Барс на введение морфина реагировал сильным двигательным беспокойством с обильным слюноотечением и рвотой на 3-й минуте без видимых признаков развивающегося сна. Реакции Пальмы ограничились только тошнотными явлениями как первой фазой рвотного акта, без извержения рвотных масс. На 10—11-й минуте с момента вливания морфина и у нее, так же как и у Желтоглазого, наблюдались различные фазы наркотического сна.

Таким образом, уже здесь, при одинаковых условиях опыта наметились различия в индивидуальных реакциях животных, зависящие, повидимому, от различной степени чувствительности их к морфину, что, повидимому, обусловлено индивидуальными особенностями типа нервной системы и, возможно, особенностями в лабильности функции возбуждения «рвотного центра».

Вторая аналогичная проба, проведенная через 3 дня после первого опыта, дала такие же результаты. Эти показатели послужили основанием к подразделению наших подопытных собак на две пары: подопытную и контрольную. Первые две собаки — Найденыш и Желтоглазый — были подвергнуты специальным опытам по образованию условных рефлексов на введение в организм морфина.

В соответствии с выявленными в предварительных опытах различными по своему характеру реакциями этих собак на введение одного и того же нервного яда мы у одной собаки (Найденыш) начали применять повышенную дозировку ингибируемого морфина, доводя ее до 2 см³. При этой дозе мы неизменно получали полный комплекс рвотного акта. За пределами ее мы встречались уже с последующими явлениями оглушенности животного продолжительностью до 1 часа. У второй собаки (Желтоглазый), у которой морфинные симптомы при дозе 1,2 см³ ограничились лишь незначительной тошнотой и главным образом преобладало состояние наркотического сонного торможения, мы с особой целью, стремясь вовсе избежать каких бы то ни было симптомов рвотного комплекса и добиться лишь выявления фазовых состояний наркотического сна, снизили дозу морфинного раствора до 0,75 см³ на инъекцию.

Когда мы подготовили наших экспериментальных животных таким образом, что при введении соответствующей дозы морфина безусловная реакция на нервный яд была различной (у одного животного на дозу 2 см³ рефлекторным ответом была рвота, а у другого на дозу 0,75 см³ — наркотический сон), мы могли приступить к намеченной задаче — образованию у них соответствующих условных рефлексов. Здесь в соответствии с установленными в учении акад. И. П. Павлова положениями мы исходили из того, что условный раздражитель в случае образования корковой связи с комплексом безусловных реакций на морфин должен был у этих животных вызывать и разное состояние — аналогично их безусловной реакции на введение нервного яда.

Условным раздражителем служил тон «фа» 3-й октавы духового тонвариатора.

Условный рефлекс вырабатывался по типу запаздывающего, при постепенном отставлении безусловного подкрепления (инъекции морфина) от начального момента действия условного до 10 минут. Мы исходили здесь из того, что при таком виде рефлекса, где реакция организма осуществляется рядом последовательных фаз (всасывание токсического вещества, стадии тошноты и сопряженного с нею измененного дыхания, наконец, рвота—в одном случае, развертывание ряда последовательных фаз сонного торможения—в другом), нервная система требует для выявления этого комплекса сложных реакций сравнительно больше времени, чем при рефлексам пищевых или оборонительных.

Пользуясь этими экспериментальными приемами, нам удалось у наших подопытных животных образовать следующие условные рефлексы. У Найденыша—условный рвотный рефлекс, выразившийся в том, что в опытной обстановке за время звучания тона, еще до введения морфина, у него полностью развертывался весь комплекс рвотного акта в полном соответствии с теми подробностями, которые выступали при непосредственном воздействии морфина на организм животного.

У Желтоглазого—условный сонный рефлекс, установившийся с 9-го сочетания и проявившийся в том, что в опытной обстановке при изолированном звучании тона, до введения морфина, собака постепенно погружалась в сон: стоя, прислонялась к стене, дремала с закрытыми глазами, голова опускалась, ноги подкашивались; спустя 4—5 минут с момента начала звучания тона она укладывалась, поместив голову между лапами, и вскоре, переменяв позу и свернувшись калачиком, засыпала глубоким сном. В отношении Желтоглазого мы отмечаем здесь только факт образования условного сонного рефлекса, так как дальнейшие опыты на этой собаке послужили предметом отдельного исследования в целях выяснения влияния сна условного и сна наркотического на систему пищевых условных рефлексов, что послужит предметом отдельного сообщения.

Условный рвотный рефлекс у Найденыша выработался довольно быстро и при 4-м сочетании был уже в достаточной мере выражен. Приводим протокол этого опытного дня (от 16.II.1936 г.).

Уже на следующий опытный день после 2-дневного отдыха при 5-м сочетании условный рвотный рефлекс выступил еще резче и носил характер законченного рвотного акта с извержением рвотных масс. Представим протокол этого опыта (от 19.II.1936 г.).

Как следует из приводимых протоколов, условный рвотный морфинный рефлекс установился довольно быстро. Уже при 4-м эксперименте с применением условного раздражителя в поведении собаки наблюдается обобщенная условная реакция на комплекс раздражителей, представляющих опытную обстановку. Еще до момента включения условного раздражителя отмечаются обильное слюноотделение и учащенное дыхание, усиливающееся с момента включения тона «фа». Собака начинает чавкать, выступают одышка, частые глотательные и, наконец, рвотные движения. Этим ограничивается условная реакция в опыте от 16.II. Зато в следующий опытный день, — 19.II, — после 2-дневного перерыва—предвестники рвоты выражены еще более резко и условный рвотный рефлекс носит уже характер полностью законченного рвотного акта, наступающего через 4 минуты с момента включения тона. Однако в этом последнем, как и в предыдущем, опыте мы наблюдаем начальные симптомы условной рвоты

Опыт от 16.II.1936 г.

Присутствуют А. О. Долин и Е. П. Никитченко

Найденыш

(экспериментальная камера)

Время	Поведение до условного раздражителя	Время действия условного раздражителя	Реакция на условный раздражитель	Оценка	Инъекция морфина	Реакция на безусловный раздражитель
2 часа 07 мин.	В ожидалке спокоен. При ведении на станок сопротивляется					
2 » 15 »	Учащенное дыхание. Обильное слюноотечение. Густая вязкая слюна	Включен тон «фа» (4-е сочетание)	Повизгивает. Частые глотательные движения. Чавкает. Мечется по станку	++		
2 » 20 »			Обильное слюноотечение. Резко учащенное дыхание. Одышка. Рвотные движения			
2 » 26 »					Введено 2 см ³ 2% раствора	Сопротивляется уколу, беспокоен, рвется со станка
2 » 27 »						Резко учащенное дыхание. Обильная саливация. Слюна пенистая. Часто чавкает
2 » 29 »						Обильная рвота с извержением пищевых масс
2 » 35 »						Улегся, вытянув голову между лап.
2 » 45 »		Выключен тон «фа»				Резкая одышка. Поза та же. Изредка поскуливает
2 » 50 »	Снят со станка					

Опыт от 19.II.1936 г.

Присутствуют М. К. Петрова и А. О. Долин

Найденыш

(переведен в новую обстановку—в аудиторию)

Время	Поведение до условного раздражителя	Время действия условного раздражителя	Реакция на условный раздражитель	Оценка	Инъекция морфина	Реакция на безусловный раздражитель
3 часа 15 мин.	В ожидлке спокоен. Поставленный на станок, сразу стал слюнить					
3 » 20 »	Часто повизгивает, одышка	Включен тон «фа» (5-е сочетание)	Двигательное беспокойство; слюноотечение усиливается—свисающие ленты. Резко учащенное дыхание, скулит. чавкает			
3 » 23 »			Рвотные толчки, зрачки расширены, обильная саливация			
3 » 24 »			Два приступа рвоты с извержением пищевых масс	+++		
3 » 25 »			Ритм дыхания изменен: глубокое резкое дыхание постепенно все больше учащается. Мечется по станку, скулит			
3 » 30 »					Введено 2 см ³ 2 % раствора	Чавкает, обильное слюноотечение

(Продолжение)

Время	Поведение до условного раздражителя	Время действия условного раздражителя	Реакция на условный раздражитель	Оценка	Инъекция морфина	Реакция на безусловный раздражитель
3 часа 33 мин.						Рвотные толчки. Рвота. Дыхание после некоторого замедления вновь участилось. Зрачки широкие
3 » 40 »		Выключен тон «фа»				Съедает вырванные пищевые массы
3 » 58 »						Не ложится. Переминается с ноги на ногу. Поскуливает
4 » 05 »	Снят со станка					

не только с момента действия условного раздражителя, но сама опытная обстановка, весь комплекс раздражителей и, повидимому, каждый из них в отдельности является также слюногонным фактором.

Это последнее обстоятельство подтверждается тем, что в опыте от 19.II, несмотря на перевод собаки в измененную обстановку опыта (в аудиторию), слюноотечение и общее изменение поведения наступили, как только ее поставили на станок. В ряде последующих экспериментов мы могли наблюдать еще большую генерализованность условного рвотного рефлекса, когда собака начинала слюнить еще по дороге из собачьей ожидальни в экспериментальную комнату. В опытной обстановке реакция саливации значительно усиливалась и, начиная с момента включения условного раздражителя, осложнялась одышкой, рвотными движениями и, наконец, рвотой.

Условный рвотный рефлекс во всех наших экспериментах выступал неизменно, но интенсивность его, как и время запаздывания условных рвотных компонентов и рвотного акта, в целом значительно вариировали. В ряде случаев симптомы рвотного акта выступали сразу вслед за началом действия условного раздражителя и рвота наступала на 3—4-й минуте, а в некоторых опытах лишь через 8—10 минут после начала действия раздражителя.

В нашей работе мы заметили одну деталь, кажущуюся нам с точки зрения деятельности центральной нервной системы не лишенной интереса. Как уже указано выше, условный рефлекс у Найденыша выступал неизменно, однако наблюдалась различная степень интенсивности условной реакции. Здесь нам удалось установить некоторые моменты, обуславливающие вариабильность реакции. Оказалось, что интенсивность рефлекса различна в зависимости от того, ставим ли мы опыт каждый день или даем животному кратковременный отдых между экспериментами. Так, в тех опытах, которые следовали с перерывом в 2—3 дня, весь комплекс условного рвотного рефлекса проявлялся полностью вплоть до самого акта условной рвоты

Опыт от 21.III.1936 г.

Присутствуют А. О. Долин и Е. А. Владимирская

Без применения инъекции морфина

Время	Поведение до условного раздражителя	Время действия условного раздражителя	Реакция на условный раздражитель	Оценка	Инъекция морфина	Реакция на безусловный раздражитель
	Привязанный во дворе лаборатории, стоял совершенно спокойно					Без применения инъекции морфина
4 часа 14 мин.	По дороге в аудиторию упирался, был беспокоен Поставлен на станок	Включен тон «фа»	Учащенное дыхание, слюноотечение обильное			
4 » 16 »			Станок залит слюной, стекающей на пол. Двигательное беспокойство			
4 » 17 »			Рвотные движения. Резкое расширение зрачков			
4 часа 19 мин. 35 сек.			Рвота	+++		
4 часа 20 мин.			Съел вырванную массу и улегся			
4 » 22 »			Сильная одышка. Рвотные толчки			
4 » 26 »			Встал. Дыхание участилось			
4 » 30 »			Резко учащенное дыхание. Двигательное беспокойство, мечется по станку			
4 » 35 »			Рвотные толчки			
4 » 39 »			Двукратная рвота одна за другой	+++		
4 » 40 »			Скулит, мечется			
4 » 45 »		Выключен тон «фа»				
4 » 50 »						

Снят со станка

причем чаще всего в этих случаях имеет место двукратная рвота. Если же эксперименты ставились изо дня в день, то отмечалась меньшая степень выраженности условной реакции с менее интенсивным характером протекания рефлекса. Это выражалось в том, что условная реакция собаки в такие опытные дни ограничивалась первой фазой рвотного акта — выделением огромного количества рвотной пенистой слюны. Наступала резкая условная одышка, но рвоты не наступало.

Для иллюстрации приводим протоколы, демонстрирующие различия в интенсивности протекания условного рефлекса в зависимости от условий отдыха, предшествовавших опыту.

Приведенный опыт (от 21.III) поставлен после 4-дневного отдыха собаки. Все развертывающиеся условные реакции протекают на фоне изолированно действующего условного раздражителя (тона «фа»), и в этот опытный день морфинную инъекцию мы не применяли вовсе. За время действия раздражителя длительностью в 30 минут два раза — на 4-й и на 23-й минуте — имели место обильные по своему количеству рвоты. В этом опыте как до момента первой рвоты, так и в промежутке между двумя рвотами, в 18—19 минут, предвестники рвоты — саливация, одышка, расширение зрачков, двигательное беспокойство — были резко выражены.

В других опытах, следующих друг за другом без перерыва, изо дня в день, большей частью, как мы уже указывали, реакции ограничивались лишь резко выраженными различными симптомами рвотного акта в различной их комбинации, не доходившими, однако, до полного акта условной рвоты. Приводимый ниже протокол опыта от 28.III является иллюстрацией к сказанному.

Настоящий опыт в противоположность предыдущему проведен вслед за рядом опытных дней, из которых в опыте от 25.III, поставленном после 2-дневного отдыха, собака реагировала полным условным рвотным комплексом. В опыте от 26.III условная рвотная реакция была значительной, однако сравнительно с предшествовавшими меньшей интенсивности. В опыте от 27.III условная реакция выразилась в обильной саливации, рвотных движениях и незначительной на интервале в 18—19 минут рвоте. Наконец, в 4-м по счету из следующих друг за другом опытов условные компоненты рвотной реакции в достаточной степени выражены, однако рвота в течение 15 минут звучания тона не наступила. Больше того, даже при усилении условных возбудителей и вмешательстве условных натуральных раздражений — потирание ваткой, болевой укол иглой — отдельные компоненты условной реакции значительно усилились и выступил условный зрачковый симптом, однако и в течение последующих за уколами 9 минут рвота все же не наступила.

Аналогичные результаты, полученные и в других следующих изо дня в день друг за другом опытах, убеждают нас в том, что причина здесь, повидимому, заключается в суммирующемся возбуждении, приводящем центры головного мозга и весь регулирующий аппарат рвотного акта в состояние запредельного торможения.

Подтверждением сказанному служит то, что кратковременный отдых, перерыв в опытах даже в 1 день уже облегчает выявление условной реакции. При более длительном отдыхе нервная система уже совершенно адекватно реагирует на раздражения условные и безусловные.

На основании изложенного материала мы позволяем себе сделать следующие выводы:

1. Условный рвотный морфинный рефлекс по своей функциональ-

Опыт от 28.III.1936 г.

Время	Поведение до условного раздражителя	Время действия условного раздражителя	Реакция на условный раздражитель	Оценка	Инъекция морфина	Реакция на безусловный раздражитель
1 час 51 мин.	В ожидании спокоен Поставлен на станок Ориентировка по сторонам					Без применения инъекции морфина
1 » 55 »		Включен тон «фа»	Двигательное беспокойство: скулит, пытается спрыгнуть со станка. Слюнотечение усиливается. Потoki вязкой слюны, свисающей лентами			
2 » 05 »			На станке и на полу лужи пенистой слюны. Учащенное дыхание			
2 » 10 »		Потирание кожи ваткой и болевой укол иглой шприца	Резкая одышка, смена дыхательных ритмов. Слюнотечение значительно усилилось, поза готовности к рвоте — наклонил голову, широко расставил передние лапы	++		
2 » 15 »		Выключен тон «фа»	Рвоты нет. Зрачки резко расширились после болевого укола			
2 » 19 »	Снят со станка					

ной структуре и разворачиванию фазовых явлений полностью идентичен рефлекторному комплексу акта рвоты при непосредственном введении морфина в организм. Он образуется довольно быстро при соблюдении правила предшествования изолированного условного раздражителя моменту введения морфина в организм по типу запозывания в 8—10 минут, что соответствует времени, необходимому для разворачивания акта рвоты со всеми его фазовыми явлениями.

2. Условный морфинный рефлекс (рвотный и сонный) имеет характер генерализованной реакции на целостную ситуацию опытной обстановки. Его специализация без противопоставления тормозного раздражителя затруднена, но принципиально вполне возможна.

3. Прочность условного рвотного рефлекса и степень его интенсивности в эксперименте зависят от состояния возбуждения нервных центров, регулирующих рвотный акт.

4. Запредельное торможение, создаваемое хроническим перевозбуждением центрального регуляторного аппарата акта рвоты, приводит в большей или меньшей мере к выраженному угнетению условной морфинной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В. А., Туркест. мед. журн., 6, 1922; Сборн., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова. — 2. Подкопайев Н. А., Выработка условного рефлекса на автоматический раздражитель, Тр. лаборат. акад. И. П. Павлова, 1, вып. 2—3, 1926.

ON THE CONDITIONED CORTICAL BONDS ESTABLISHED UPON MORPHINE ADMINISTRATION

I. I. Sborovskaya

I. P. Pavlov Laboratory for the Physiology and
Pathology of Superior Nervous Activity (Head: Prof.
M. K. Petrova), the S. M. Kirov Institute for Post-
Graduat Medical Training, Leningrad

1. The conditioned morphine vomitory reflex is completely identical, with regard to functional structure and sequence of phases, to the complex act of vomiting in response to direct morphine administration. The conditioned reflex is acquired fairly rapidly, provided that the isolated conditioned stimulus is regularly applied prior to the moment of morphine administration. The reflex is of the delayed type with a lag time of 8—10 minutes, corresponding to the time interval required for full development of the act of vomiting with all its phasic phenomena.

2. The conditioned morphine reflex (vomitory and hypnotic) displays the character of a generalized response to the entire pattern of experimental surroundings. Its specialization without the counteraction of an inhibitory stimulus is rather difficult, though quite possible in principle.

3. The stability of the conditioned vomitory reflex and the intensity of its experimental manifestation depend upon the excitational condition of the nervous centres controlling the act of vomiting.

4. Supraliminal inhibition called forth by chronic overexcitement of the central regulatory apparatus of the act of vomiting results in a more or less marked depression of the conditioned morphine response.

УСЛОВНАЯ ОДЫШКА ТОКСИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

И. И. Зборовская и А. О. Долин

Из кафедры физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова Государственного ордена Ленина института для усовершенствования врачей им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 13.VII.1938 г.

При наблюдении над группой собак, у которых изучались условные рвотные рефлексы на введение в организм морфина, нами было замечено, что вскоре после инъекции морфина (2 мг на 1 кг веса) уже обнаруживаются характерные изменения дыхания. В некоторых опытах можно было наблюдать лишь резкое учащение дыхания, в других выступало чередование крупных и мелких дыхательных амплитуд при периодической смене ритма дыхательных экскурсий. Иногда эти явления нарушения дыхания доходили до степени судорожного диспноэ. Постоянство данного феномена, выступающего как при безусловном воздействии яда, так и при условном раздражителе, условном возбудителе рвотного акта, естественно, обратило наше внимание на необходимость специального анализа этих фактов, тем более что с точки зрения фармако-динамических свойств морфинного яда мы обнаружили некоторые данные, противоречащие общепринятому взгляду фармакологов (Meyer, Egmond, Dongen, Скворцов и др.), приписывающих морфину свойство понижать возбудимость дыхательного центра, выражающееся в замедлении и углублении дыхания.

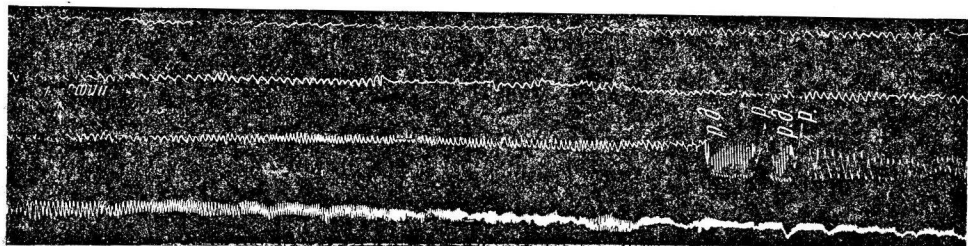


Рис. 1. Пальма. 16.IV.1936 г. Условные обозначения: ↓—момент включения условного раздражителя; ↑—момент выключения условного раздражителя; ⚡—момент введения морфина; *р. д.*—рвотные движения, *р.*—рвота

Эксперименты производились на 4 собаках. У 2 собак были выработаны условные морфинные рефлексы, другие 2 служили контролем, и на них испытывалось безусловное действие морфинного яда с целью изучения роли отдельных компонентов сложной реакции в различных фазах развертывания рвотного акта. В этих опытах, наряду с основными методическими приемами и формой опыта, описанными в предыдущей работе¹, проводилась кимографическая запись дыхания животного во время всего опыта при помощи особо сконструированного нами поясного пневмографа. Запись велась на горизонтальном кимографе со спиральной осью при скорости движения ленты барабана 6 см в 1 мин.

¹ И. Зборовская, К вопросу об условных корковых связях на введение морфина в организм, «Физиологический журнал», XXVI, в. 6, 1939 г.

Отчетливое представление об индивидуальных особенностях изменения дыхания при действии морфинного яда можно получить из ниже представляемых протоколов опытов. При рассмотрении кимографической записи опыта от 16.IV.1936 г. (рис. 1) на собаке Пальме можно заметить, что спустя 2 минуты после инъекции морфина частота дыхания сравнительно с исходным ритмом дыхательных экскурсий значительно увеличилась. Как следует из кривой протокола, дыхание животного до момента инъекции, как и непосредственно после него, в течение почти 2 минут носило однотипный характер. К концу 2-й минуты начинает заметно нарастать частота дыхательных экскурсий. К концу 5-й минуты с момента введения морфина начинает разворачиваться непосредственно рвотный акт. Как показывает запись, после ряда рвотных движений наступает рвота, повторяющаяся двукратно с интервалом в несколько секунд. Вслед за этим, после короткого периода — примерно в 2 минуты — относительно более замедленного ритма и удлиненных дыхательных экскурсий, дыхание вновь учащается, принимая вскоре

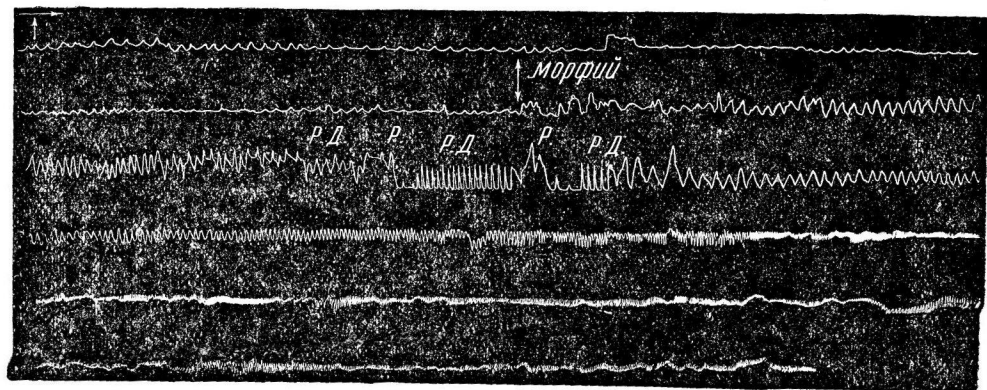


Рис. 2. Барс. 8.IV.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

характер судорожной одышки с явлениями диспноэ (после ряда мелких амплитуд следует несколько глубоких вдохов). При этом строгая цикличность в ритме дыхательных экскурсий отсутствует.

Таков общий характер безусловной реакции дыхания на введение морфинного яда в организм животного.

Аналогичную картину мы наблюдаем в опыте от 8.IV и на другой собаке (Барс) (рис. 2).

Если сопоставить эти две кривые, то, наряду с общими сходными чертами, можно отметить и некоторые индивидуальные особенности в изменении дыхания под влиянием воздействующего на организм яда. Общими для обоих животных являются учащенное дыхание при действии морфинного яда, примерно одинаковая быстрота в наступлении непосредственно рвотного акта, относительно более редкое дыхание непосредственно после рвоты и прогрессивно нарастающая впоследствии полипноэ с явлениями диспноэ.

В то же время намечаются и некоторые особенности. Так, например, сам по себе рвотный акт протекал интенсивнее и более укороченно по времени у первой собаки. Развитие полипноэ у первой собаки также происходило быстрее и с большей интенсивностью, и, наконец, у второй собаки нарастающее учащение дыхания иногда прерывалось коротким периодом относительно замедлен-

ного дыхания (длительностью не более 30 секунд) — явление, с которым мы у первой собаки почти не встречались.

Приведенные опыты на контрольных собаках являются типичными и для двух наших подопытных животных, на которых изучались условные рефлексы на введение морфина (рис. 3 и 4).

Как следует из приведенных данных, ни в одном случае мы не наблюдали указываемого фармакологами характерного замедления дыхания при воздействии морфина на организм.

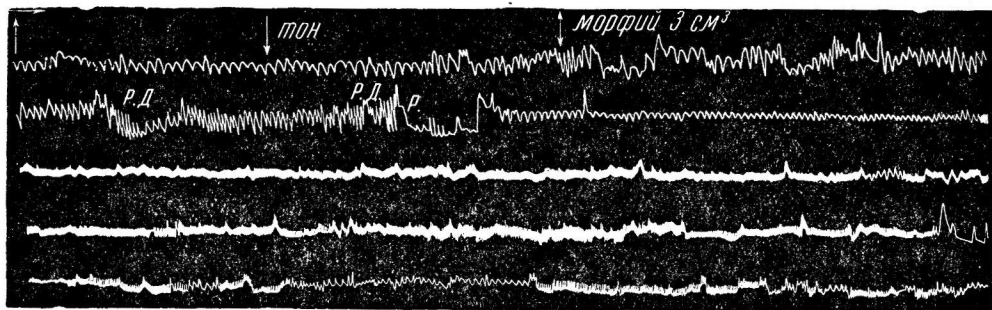


Рис. 3. Желтоглазый. 19.IV.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

Представляло большой интерес выяснить, может ли быть вызвана указанная, типичная для морфина реакция дыхания у собак при применении какого-либо индифферентного раздражителя, который по принципу условной связи приобрел бы свойство условного стимула, сигнализирующего введение яда в организм.

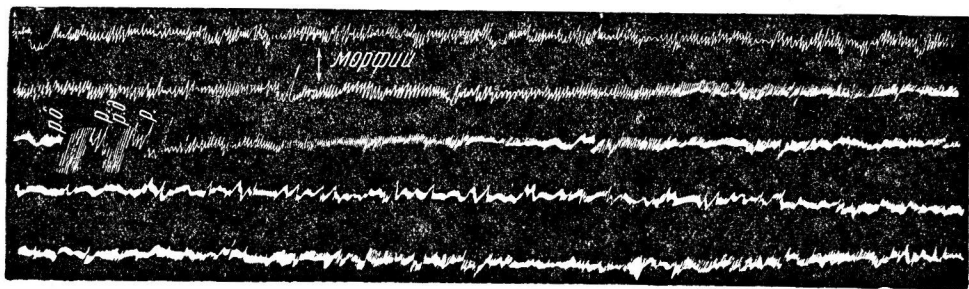


Рис. 4. Найденыш. 21.IV.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

Для образования такого рода условной связи на изменение дыхания животного мы придерживались основных приемов и методики экспериментирования, которые приняты в лабораториях акад. И. П. Павлова.

В наших опытах безусловным раздражителем, вызывающим учащенное дыхание, служил морфин. Его солянокислая соль вводилась в 2% водном растворе под кожу животного в дозировке из расчета от 1 до 2 мг на 1 кг веса тела.

В качестве условного раздражителя мы пользовались звучащим тоном «фа», предшествующим во времени моменту инъекции. Начав с короткого отставления условного раздражителя, мы постепенно доводили его до степени длительного запаздывания в 10 и даже в некоторых опытах 15 минут с последующим совпадением условного раздражителя и безусловной морфинной реакции в течение еще 10 минут. Этими приемами мы добились возможности наблюдения и регистрации всех фаз развертывающегося процесса.

Нам удалось на 2 наших подопытных собаках в зависимости от количества вводимого в организм морфина образовать различные

по своему биологическому значению условные связи. У одной собаки был образован условный сонный рефлекс, у другой — условный рвотный рефлекс. Соответственно этому и реакция дыхания была различной у этих животных как при безусловном воздействии яда, так и при реакции животного на индифферентный агент (тон «фа»), который в процессе опыта приобрел свойство «замещения» истинного возбудителя реакции.

В частности, у собаки с рвотными рефлексами условное учащение дыхания, условная полипноэ образовалась раньше по времени и была более постоянной, чем условный рвотный рефлекс. При этом надо отметить, что изменения дыхания при реакциях условной и безусловной были чрезвычайно сходны.

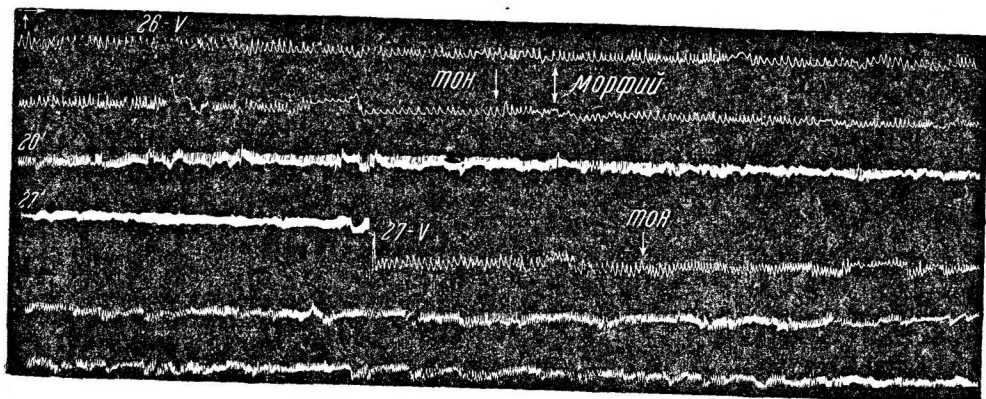


Рис. 5. Найденыш. Обозначения см. на рис. 1

Для иллюстрации факта идентичности характера изменения дыхания при условной и безусловной реакции могут служить опыты от 26.V и 27.V.1936 г. (рис. 5)¹.

Из первого протокола (от 26.V) следует, что уже на 2-й минуте после инъекции морфина дыхание постепенно учащалось и в дальнейшем претерпевало характерные изменения, принимая вид выраженных движений большей и меньшей амплитуды, более и менее частого ритма. Этот опыт при коротко отставленном условном рефлекс (15 секунд) демонстрирует главным образом изменение дыхания безусловного характера как следствие действия морфина и в основном повторяет постоянное явление, на котором мы останавливались уже при анализе приведенных выше протоколов. Здесь мы этот опыт приводим для наглядного сравнения с последующим опытом от 27.V, в котором показана исключительно условная реакция животного на изолированный условный раздражитель — тон «фа» — и где вмешательство безусловного компонента — введение морфина — вовсе не имело места.

При сравнительном анализе записей кривых дыхания в опытах от 26.V и 27.V мы видим, что вскоре после введения в эксперимент безусловного или условного раздражителя начинает разворачиваться весь процесс нарушения функции дыхания. При этом скорость выяв-

¹ Опыты демонстрированы на лекциях А. Долина слушателям цикла усовершенствования врачей ГИДУВ.

ления полипноэ во времени с момента вмешательства безусловного или условного раздражителей в обоих опытах почти одинакова.

В обоих экспериментах уже через 3 минуты ясно выражена резкая одышка, идентичная почти во всех своих деталях,—полипноэ с явлениями диспноэ, чередование дыхательных движений большими или меньшими амплитудами, более и менее частого дыхательного ритма—и другие, идентичные в обоих опытах признаки нарушения дыхания. Характер же кривой дыхания как до момента введения морфина или заменяющего его тона, так и в латентном периоде условной или безусловной реакции, равно примерно 1 минуте, мало отличается от обычного типа дыхания данного животного.

Таким образом, в приведенных опытах отчетливо выступают явления «замещения», где условный звуковой раздражитель своим действием обуславливает развитие процесса нарушения функции дыхания, идентичного с процессом, вызываемым воздействием морфинного яда на организм животного.

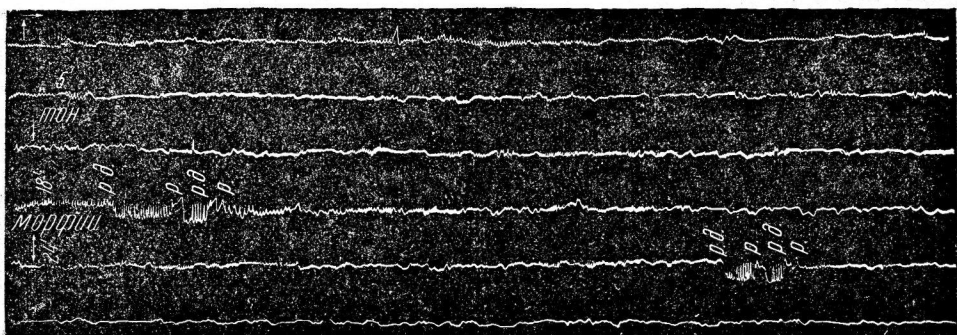


Рис. 6. Найденыш. 20.IV.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

Этим фактом подтверждается установленное Павловым в физиологии высшей нервной деятельности положение, что любой раздражитель, воспринимаемый органом чувств животного, может стать условным возбудителем любой степени сложности реакции функциональной системы.

В приведенных опытах нам удалось показать в изолированной форме однотипность характера условного и безусловного изменения дыхания.

В такой же мере мы можем иллюстрировать идентичность характера выявления рвотной реакции на условный раздражитель и при непосредственном воздействии на организм морфина. В опыте от 20.VI (рис. 6) эти моменты выявлены и изображены очень наглядно. Как видно из представленной записи кривой, при изолированном действии условного раздражителя на 6-й минуте развертывается полный комплекс рвотного акта, начинающийся рвотными движениями с последующей рвотой и извержением пищевых масс. Это условная фаза реакции.

В этом же опыте вслед за подкреплении условного рефлекса введением под кожу собаки морфина на 4-й минуте после инъекции развертывается безусловная реакция в форме рвотного акта как естественного ответа на введение яда. Здесь особенно отчетливо вырисовывается идентичность характера условной и безусловной рвоты. При этом интенсивность условной реакции по своей длительности и величине даже несколько превалирует над безусловной. Анализа настоящего факта мы коснемся ниже.

Заслуживает внимания также другой опыт от 13.VI, иллюстрирующий тот же факт идентичности реакции при условном раздражителе и безусловном воздействии морфина, где все компоненты условной и безусловной реакции—рвотный акт с предшествующим и последующим полипноэ—были выявлены в строгой последовательности.

Как следует из протокола (рис. 7), через 1 минуту действия условного раздражителя изменились ритм и амплитуда дыхательных экскурсий, дыхание участилось и к концу 3-й минуты уже полностью развернулся рвотный акт условной природы на фоне изолированного действия условного раздражителя, без участия основного истинного возбудителя—морфина. Во второй части этого же опыта вслед за подкожной инъекцией морфина весь комплекс реакций, формирующих рвотный акт, развернулся со значительным запозданием и рвота как реакция на безусловный раздражитель наступила лишь на 7-й минуте действия яда.

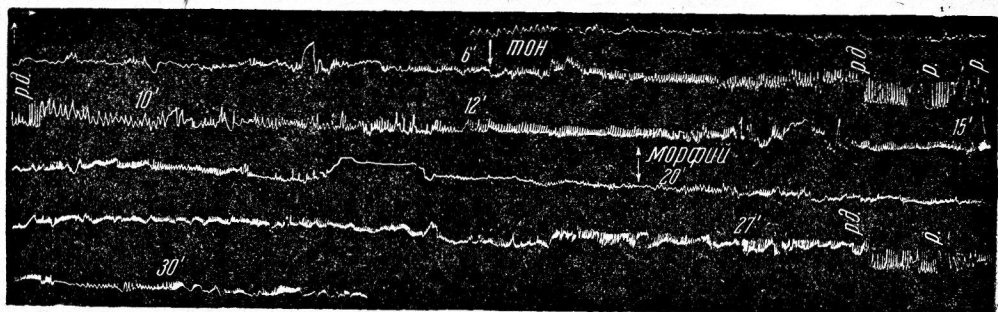


Рис. 7. Найденыш. 13.VI.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

Итак, нам удалось в общей форме показать однотипность условного и безусловного учащения дыхания, условной и безусловной рвоты и, наконец, идентичный характер развертывания всей реакции, возникающей как при непосредственном безусловном воздействии морфинного яда на нервную систему животного, так и при воздействии условного, ранее индифферентного к этому виду реакций звукового раздражителя.

Наряду с этим ряд особенностей, выступающих при сравнительном анализе реакций на условный и безусловный раздражитель и их взаимодействие, заслуживает отдельного рассмотрения. Остановимся на некоторых из них.

В ряде опытов реакция на условный раздражитель *pausae* была более интенсивно выражена и количество рвотных движений при условной реакции было больше, чем при воздействии безусловного раздражителя. В некоторых опытах латентный период условной рвоты был значительно короче, чем при морфинной рвоте. Точно так же учащение дыхания как один из важнейших реактивных компонентов общего процесса в ряде случаев быстрее наступало при условном рефлексе, чем при безусловном воздействии морфина. Из числа вышеприведенных опытов иллюстрацией к этому служат опыты 13.VI и 20.VI (рис. 6 и 7).

Все указанные явления особенно отчетливо вырисовываются при сопоставлении группы опытов, где условный раздражитель еще не применялся вовсе (рис. 1—4) или еще не имел приданного ему впоследствии значения, с группой последующих опытов, где условный раздражитель уже приобрел роль стимула, заменяющего безу-

словный раздражитель (рис. 5—8). В первой группе опытов рвотный акт и все сопряженные с ним компоненты, выступающие непосредственно после инъекции морфина, протекают более длительно во времени и более интенсивно по силе, чем тот же комплекс реакций при морфинной инъекции во второй группе опытов, где в одном и том же эксперименте последовательно испытывались реакции на условное и безусловное раздражение.

Указанные различия могут быть объяснены двояким образом. С одной стороны, правомерно допустить, что эти явления обусловлены энергетическим истощением. Нервная система животного, прореагировав на условный раздражитель полным комплексом рвотного акта, при наступающем затем безусловном раздражении оказывается уже ограниченной в своей потенциальной возможности и реакция приобретает более усеченный, как бы абортный характер. С другой стороны, в соответствии с правилами запредельного торможения законно и иное объяснение, а именно, что ограниченность

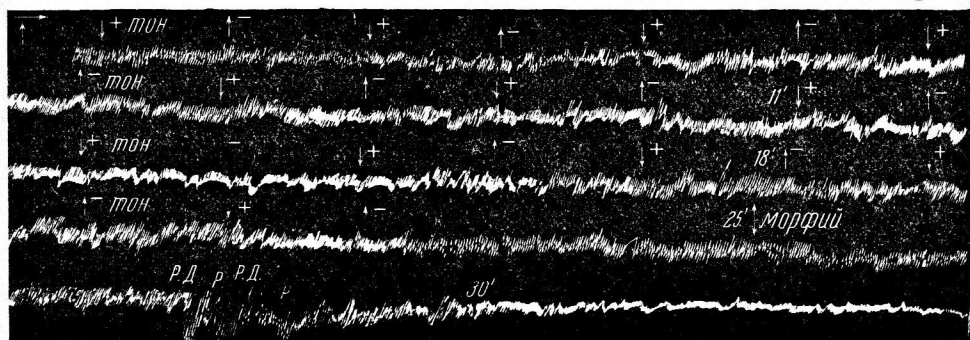


Рис. 8. Найденыш. 25.VI.1936 г. Обозначения см. на рис. 1

реакции на введение морфина при этих условиях опыта зависит от наличия при этой форме опытов явлений суммации действия условного и безусловного раздражителя—морфинного яда. Суммация такого рода может привести к некоторым явлениям запредельного торможения в результате возбуждения, перешедшего свой верхний предел. Оба объяснения нуждаются в дальнейшей экспериментальной проверке, однако на основании материала, изложенного в нашей первой работе, мы склоняемся именно в пользу второго объяснения в понимании физиологической природы обнаруживаемых явлений, тем более что и в настоящей работе мы располагаем некоторыми дополнительными фактами, которые, по нашему мнению, говорят в пользу торможения как результата запредельности суммированного возбуждения, действие которого обнаруживается как непосредственно в подкорковых, так и в корковых функциональных системах, «центрах», регулирующих весь комплекс реакций, которыми сопровождается акт рвоты. С этой точки зрения желательно было проследить развитие безусловной реакции на фоне несколько сниженного коркового возбуждения. Для этой цели в одном из экспериментов данной серии опытов мы применили острое прерывистое угашение условного раздражителя при попеременном чередовании интервала и раздражителя длительностью в 1 минуту с тем, чтобы на фоне начинающегося угашения испытать степень интенсивности рвотного комплекса на введение в организм морфина.

Этот опыт от 25.VI.1936 г. изображен на рис. 8. Как следует из опыта, чередующаяся смена учащения и замедления дыхания обусловлена здесь естественной волнообразностью процесса угашения при достаточной устойчивости условного дыхательного феномена. Когда на этом фоне на 25-й минуте опыта была произведена инъекция морфина, то, как это отчетливо видно по кимографической записи, реакция безусловная оказалась сравнительно более интенсивной, чем в опытах от 13.VI и 20.VI. Здесь уже через 1 минуту дыхание участилось, дойдя вскоре до резко выраженного полипноэ, и на 4-й минуте наступил интенсивный рвотный акт с обычными последующими кратковременными сменами ритма дыхания, на смену которым выступила полипноэ с резкими явлениями диспноэ.

Надо полагать, что в настоящем опыте при 12-кратном прерывистом применении раздражителя мы экспериментально несколько снизили возбудимость коры и на этом фоне создали естественные условия для проявления реакции животного на введение яда в организм во всей полноте.

Таким образом, на основании этих фактов можно считать установленным, что степень интенсивности различных компонентов условной и безусловной реакции на морфин находится в прямой зависимости от состояния возбудимости коры больших полушарий и наличного фона возбуждения подкорковых регуляторных аппаратов нервной системы животного.

Приведенный материал можно резюмировать следующим заключением.

1. Условная морфинная реакция, проявляющаяся комплексом нарушений деятельности в ряде функциональных систем организма (кровообращение, отделение секрети, дыхание), представляет собой особую условную корковую связь на измененное состояние организма.

2. Наиболее чувствительным показателем этих, разворачивающихся при воздействии морфинным ядом или его «замещающим» условным раздражителем, нарушений является изменение функций дыхания.

3. Условнорефлекторная одышка менее подвержена торможению внешнему и внутреннему, чем основной рвотный условный рефлекс. При частичном торможении рвотного рефлекса как следствия запретельного торможения «парабиотического состояния центра» дыхательный феномен не ослабляется, сохраняясь в виде чувствительного реагента на условное и безусловное воздействие.

4. Под этим углом зрения можно понять значение функциональных полипноэ и диспноэ в различных нервных заболеваниях, где им принадлежит роль предвестника более массивного нарушения, возникающего при трудностях для нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И. П., Лекция о работе больших полушарий головного мозга.—
2. Павлов И. П., Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности поведения животных.—
3. Скворцов, Учебник фармакологии.—
4. van Dongen K., Beiträge zur Frage der Morphingewöhnung, 1915.—
5. van Egmond A. A. J., Über die Wirkung des Morphins auf das Herz, Arch. f. exper. Path. u. Ther., 65, 17, 1911.—
6. Пинелас Фр., О рвоте, 1927. Изд. Наркомздрава.—
7. Купалов П. С., Сложные рефлекторные реакции животного и функциональная конструкция коры больших полушарий, Сов. врач. газета, 1935.—
8. Долин А. О., Мникер-Богданова Е. Т. и Поворинский Ю. А., Роль коры головного мозга в регуляции процессов обмена веществ, Arch. биол. наук, 37, 1.—
9. Зборовская И. И., К вопросу об условных корковых связях на введение морфина в организм, Физиол. журн., XXVI, в. 6, 1939.

CONDITIONED DYSPNEA OF TOXIC ORIGIN

I. I. Sborovskaya and A. O. Dolin

I. P. Pavlov Laboratory for the Physiology and
Pathology of Superior Nervous Activity, the S. M.
Kirov Institute for Post-Graduate Medical Training,
Leningrad

1. The conditioned morphine response, manifesting itself in combined disturbances of the activity of various physiological systems (circulation, secretion, respiration) represents a peculiar conditioned cortical bond established upon definite alterations of bodily function.

2. Alteration of respiratory function is the most sensitive index of the disturbances arising through the effect of morphine, or of the conditioned stimulus acting as a «substitute» for the drug.

3. Conditioned reflex dyspnea is less subject to external or internal inhibition than is the basic vomitory conditioned reflex. Upon partial inhibition of the vomitory reflex owing to supraliminal inhibition of the «parabiotic condition of the centre» the respiratory phenomenon exhibits no decrease, persisting as a sensitive reagent to conditioned and non-conditioned stimulation.

4. This view point supplies a basis for the understanding of the importance of functional polypnea and dyspnea in various nervous diseases, where they play the part of prodromal phenomena preceding disturbances of wider extension arising from obstacles to nervous function.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БРОМА НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИМЫХ ОБЕЗЬЯН

С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров

Из лаборатории физиологии и патологии высшей нервной деятельности (зав.—проф. С. Д. Каминский) субтропического филиала ВИЭМ, Сухуми

Поступила в редакцию 15.XII.1938 г.

Несмотря на наличие довольно обширной литературы, освещающей физиологическое действие брома на кору мозговых полушарий, мы не нашли указаний о сравнительно-физиологическом действии его на центральную нервную систему животных, стоящих на различной степени эволюционной лестницы.

Исследования на собаках показали, что бром действует непосредственно на корковое торможение, усиливая в силу индукционных отношений также и раздражительный процесс; этим самым была выяснена роль брома как регулятора корковых процессов (Петрова, Яковлева, Линдберг, Усевич и др.).

Дальнейшие исследования показали, что бром способствует концентрации рассеянного торможения. Особенно тщательно было изучено действие брома на условнорефлекторную деятельность собак с различными типологическими особенностями. Выяснилось, что для разных типов нервной системы требуются различные дозы брома: адекватная доза для сильных типов гораздо выше, чем для животных со слабой нервной системой; бром, следовательно, может служить индикатором силы нервной системы собак (М. К. Петрова).

В наших исследованиях мы поставили себе задачей выяснить: 1) каково действие брома на условнорефлекторную деятельность обезьян возбудимого типа; 2) какие дозы брома необходимо применять для усиления дифференцировочного торможения у безудержно возбудимых обезьян, если бром у них действует на корковое торможение.

Опыты велись по двигательнo-пищевой методике в специально сконструированной камере для работы по двигательным условным рефлексам¹. Учитывались латентный период двигательной реакции и скорость самой двигательной реакции. В промежутках между сочетаниями тщательно регистрировалось общее поведение обезьян. Пищевым подкреплением являлись одинаковой величины кусочки яблок. Экспериментальными объектами служили 2 обезьяны — одна вида павиан-анубис по кличке Пашка, другая — макака-лаундра по кличке Тоби. Над этими обезьянами уже ранее ставились опыты по условным рефлексам и были выяснены их типологические особенности. При выработке двигательных положительных и тормозных рефлексов выяснилось, что дифференцировочное торможение вырабатывалось у них с большим трудом. Только применение острого сплошного угашения способствовало усилению торможения на относительно долгий срок. Однако спустя 8 месяцев дифференцировочное торможение снова ослабело и в опытной обстановке снова появилась высокая общая возбудимость.

С целью выяснения действия брома на условнорефлекторную деятельность возбудимых обезьян нами были поставлены специальные серии опытов. У первой нашей подопытной обезьяны по кличке Пашка уже ранее были выработаны двигательные условные рефлексы

¹ С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров, Физиол. журн. СССР, XXVI, в. 6, 1939.

на метроном в 120 ударов в 1 минуту, звонок, телефон, белый свет и дифференцировка на метроном в 60 ударов в 1 минуту, которая

Выписка из протокола № 181 от 9.V.1934 г. Пашка

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
13 час. 36 мин.	356; звонок	1,5	2,5	+++	Быстро пошел к отверстию кормушки, взял корм. Раскачивается у двери
13 » 39 »	63; свет белый	2,0	4,0	+++	Направляется к кормушке. Раскачивается у двери
13 » 42 »	394; телефон	1,0	3,0	+++	Побежал к отверстию кормушки. Лает, раскачивается
13 » 45 »	750; M ₆₀ (диф.)	1,0	3,0	+++	Пошел по направлению к кормушке. На 8-й секунде отошел от кормушки. Раскачивается у люка, лает
13 » 48 »	796; M ₁₂₀	2,0	3,0	+++	Пошел к отверстию кормушки

Выписка из протокола № 182 от 10.V.1934 г. Пашка

Дан бромистый натрий 0,5 г в водном растворе за 40 минут до опыта

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
1 час 12 мин.	798; M ₁₂₀	1,0	4,0	+++	Пошел к отверстию кормушки, взял корм. Сидит у люка
1 » 15 »	596; телефон	1,5	2,5	+++	Побежал быстро к отверстию кормушки. Протянул руку. Взял корм, как только была выдвинута кормушка. Сидит у люка
1 » 20 »	751; M ₆₀ (диф.)	—	—	—	Сидит у люка. На 18-й секунде прошел мимо отверстия кормушки к двери. Сидит спокойно у двери
1 » 23 »	558; звонок	1	3	+++	Побежал к отверстию кормушки. Взял корм, вернулся на свое место. Сидит у люка, лает
1 » 26 »	65; свет белый	2	6	+++	Медленно пошел к отверстию кормушки, нагнул голову и взял корм. Вернулся обратно к двери

окончательно растормозилась спустя 8 месяцев. Приводим для иллюстрации выписку из протокола опыта за день до применения брома

Из протокола № 181 видно, что дифференцировка у Пашки полностью отсутствовала; Пашка бегал стремглав к кормушке при действии тормозного раздражителя. В опытной обстановке все время наблюдалась описанная в предыдущей работе «раскачка», что являлось показателем двигательного возбуждения. На следующий день (10.V) начато было бромирование. Всего было поставлено 42 опыта с применением различных доз бромистого натрия за 40 минут до опыта. Первая дозировка в 0,5 г применялась 17 опытных дней. Уже в день применения этой дозы появилась дифференцировка на M_{60} . Общая возбудимость понизилась, «раскачка» уменьшилась.

Как видно из протокола № 182, дозировка в 0,5 г оказалась для Пашки наиболее адекватной, хотя на 3-й и 4-й опытный день и наблюдалось растормаживание дифференцировки на M_{60} , но с 5-го дня дифференцировка при этой дозе прочно закрепилась. В 80% мы наблюдали абсолютное дифференцирование. Обезьяна при действии тормозного условного раздражителя M_{60} сидела спокойно на своем месте.

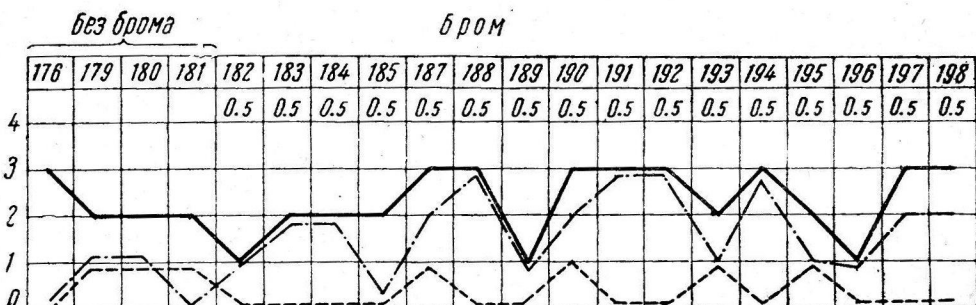


Рис. 1. Пашка. Вертикальная цифровая шкала (4, 3, 2 и 1)—количество сочетаний M_{60} . Толстая верхняя кривая—фактическое количество сочетаний M_{60} , применявшихся за опыт; вторая кривая—количество наблюдавшихся абсолютных дифференцировок за опыт; третья, нижняя, кривая, обозначенная пунктиром, — количество относительных дифференцировок

О том, насколько прочно закрепилось дифференцировочное торможение у Пашки, дает представление следующая диаграмма (рис. 1), в которой сведены опыты с применением дозы 0,5 брома.

Бромирование Пашки дозами в 0,5 г оказало, таким образом, положительное действие. В продолжение 3 недель отмечались наличие дифференцировки на M_{60} , адекватные реакции на положительные условные раздражители и ослабление общей возбудимости. Вследствие неожиданной аварии в камере мы вынуждены были прервать опыты с применением брома с 15.VI по 12.VII. В продолжение 12 опытных дней после перерыва бром не применялся и снова отмечались растормаживание дифференцировки на M_{60} и усиление общего двигательного возбуждения. Для иллюстрации приведем выписку из протокола № 209 от 23.VII.1934 г., за день до возобновления бромирования.

После этого с целью выяснения действия больших доз брома была поставлена серия опытов с применением 2, 3, 4 и 5 г брома в опыт. Каждая доза давалась не меньше 3 опытных дней. Эти опыты сведены в диаграмме, в которой изображены исключительно тормозные реакции на M_{60} (рис. 2).

Как видно из диаграммы, применение 2 г брома, продолжавшееся 6 опытных дней, повлекло за собой в первые 3 дня относительное упрочение дифференцировки на M_{60} . Так, в опыте от 29.VII, графич-

Выписка из протокола № 209 от 23.VII.1934 г. Пашка (без брома)

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
2 часа 04,5 мин.	630; M ₁₂₀	1,0	4,0	+++	Пошел и сел у кормушки. Сидит у люка
2 » 07,5 »	652; M ₆₀	1,0	5,0	+++	Подбежал на 12-й секунде. Ушел к люку. Сидит у люка
2 » 09,5 »	696; телефон	1,5	4,0	+++	Подшел быстро и сел у кормушки. Сидит у люка
2 » 12 »	770; M ₆₀	2,0	3,0	+++	Подбежал, сел на 11-й секунде, ушел обратно. Сидит у люка
2 » 16 »	631; M ₁₂₀	1,5	3,5	+++	Подбежал и сел у кормушки

чески отображенном в диаграмме 2 (опыт 213), из 5 сочетаний на M₆₀ в 3 случаях отмечалась абсолютная дифференцировка, но уже на 4-й день появились общее беспокойство, интенсивная раскачка, а при действии дифференцировочного раздражителя отмечалась яркая положительная пищевая реакция. Применение еще больших доз—3, 4 и 5 г—не только не способствовало усилению дифференцировки, а, наоборот, дало еще большее растормаживание. Ввиду одинаковых результатов, полученных нами, мы приведем для иллюстрации один

Опыт № 221 от 7.VIII.1934 г. (за 40 минут до опыта 3 г брома)

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
2 часа 05 мин.					Сидит у люка
1 час 12 »	676; M ₁₂₀	1	4,0	+++	Подшел и сел у кормушки. Сидит у люка
1 » 16,5 мин.	713; M ₆₀ (диф.)	2	4,0	+++	Подшел, сел, ушел к двери. Сидит у люка
1 » 19,5 »	718; телефон	1	4,0	+++	Подшел и сел у кормушки. Сидит у люка
1 » 25 »	M ₆₀ (диф.)	12		+++	Сидит, пошел, остановился и сейчас же ушел. Подшел к кормушке. Сидит у люка
1 » 28 »	900; свет	1	4,0	+++	Подшел и сел у кормушки. Сидит у люка
1 » 32 »	белый M ₆₀ (диф.)	2	3,5	+++	Подшел, раскачивается, ушел к двери. Сидит у люка
1 » 34 »	M ₆₀ (диф.)	1	5,0	+++	Подбежал, потом пошел тише, быстро отошел от кормушки
1 » 45,5 »	M ₆₀ (диф.)	1	4,0	+++	Подшел, постоял и ушел к двери

протокол из опытов с применением дозы в 3 г. Мы иллюстрируем результаты применения указанной дозы брома в последний день применения (доза 3 г применялась 5 опытных дней) (опыт № 221).

Что эти результаты не обусловлены в данном случае, наличием высокой пищевой возбудимости, доказывается специально поставленными опытами (рис. 2), при которых регулированием пищевого режима (при применении 3 г брома на прием мы за 1 час до опыта кормили обезьяну) понижалась пищевая возбудимость.

Характерно, как это видно из указанной диаграммы, что наличие дифференцировки на M_{60} наблюдалось большей частью в 1-й или 2-й день применения новой дозы, а затем уже в последующие дни наступало растормаживание.

Применение после больших доз прежней дозы в 0,5 г брома способствовало закреплению дифференцировки, но уже не с таким положительным эффектом, как раньше. Повидимому, сказалось кумулятивное действие предыдущих больших доз, так как более позднее применение даже меньшей дозы, чем 0,5 г, способствовало относительному закреплению дифференцировки.

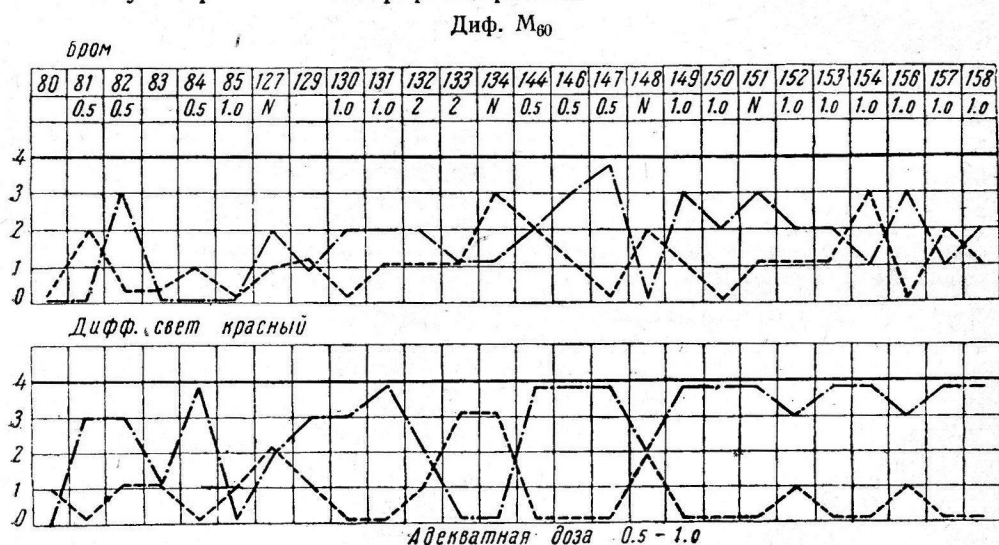
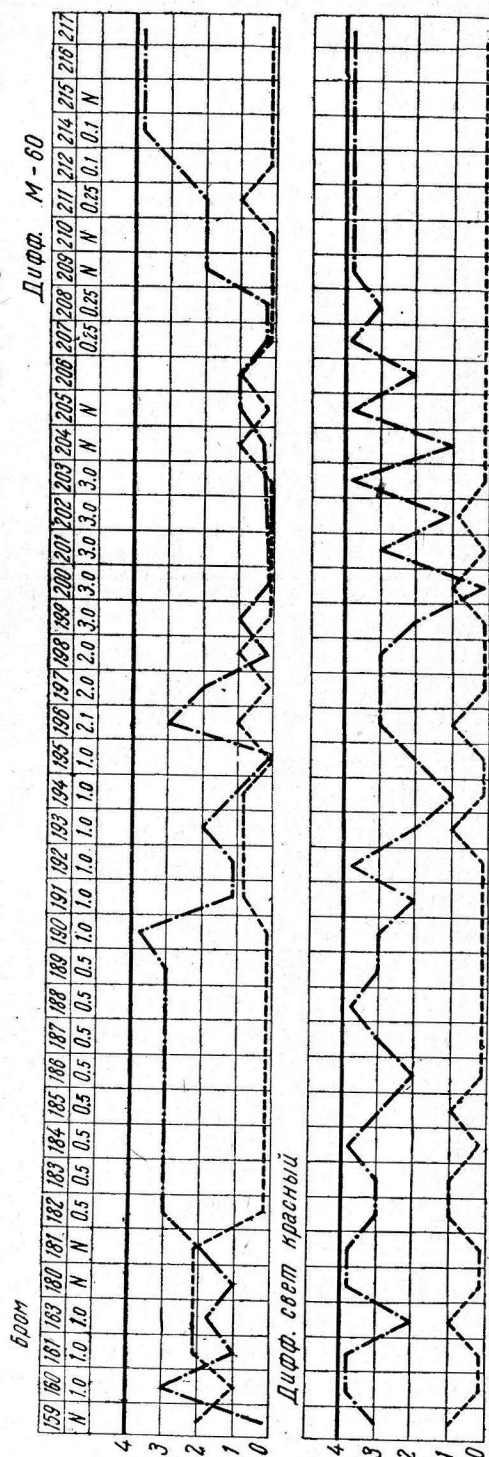
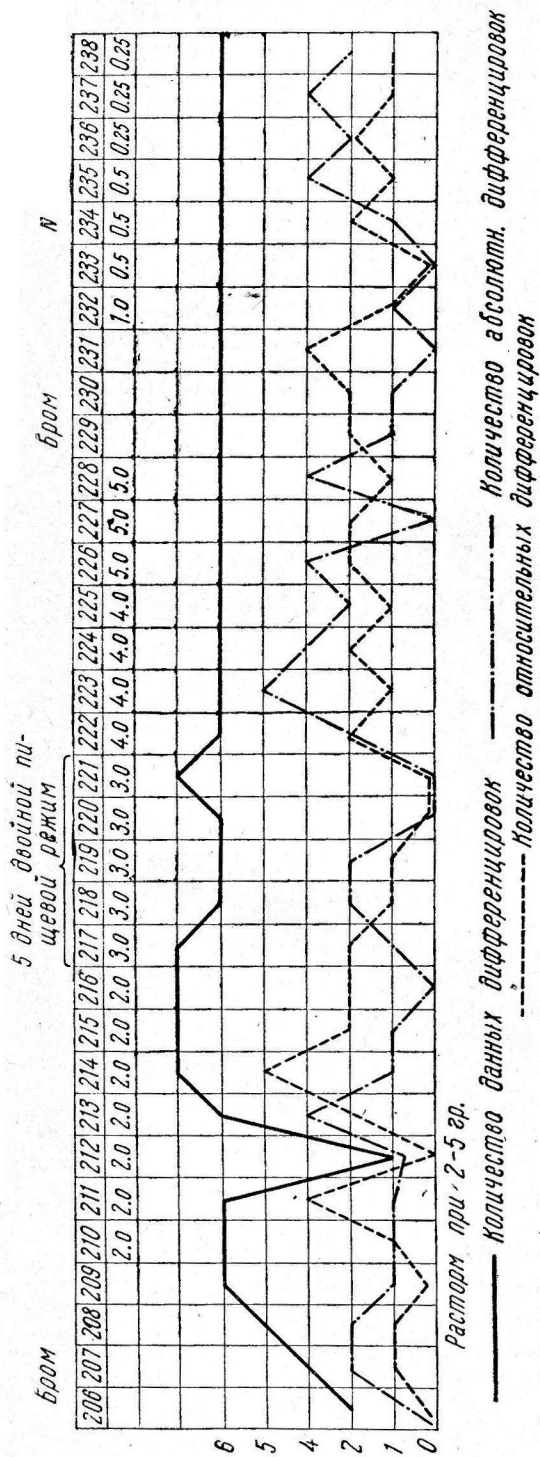


Рис. 3. Горизонтальные линии на уровне цифры 4—количество дифференцировочных сочетаний, применявшихся за опыт (M_{60} и красный свет); ломаные сплошные линии—количество абсолютных дифференцировок на M_{60} и красный свет; пунктирные линии—количество относительных дифференцировок

Итак, эти опыты показали, что для возбудимого типа обезьяны доза 0,5 г брома является наиболее адекватной и применение больших доз (2, 3, 4 г) влечет за собой растормаживание дифференцировок и повышение общей возбудимости.

Вторым экспериментальным объектом служила обезьяна по кличке Тоби—также возбудимый самец, у которого вырабатывался стереотип из положительных рефлексов на M_{120} , свет белый, звонок, телефон и двух дифференцировок на M_{60} и свет красный. Дифференцированное торможение в продолжение нескольких месяцев не закреплялось, несмотря на ежедневное его применение по несколько раз в опыт. Как правило, отмечалась активная двигательная пищевая реакция, в особенности на дифференцировочный раздражитель M_{60} .

Вместе с тем отмечалось большое возбуждение, выражавшееся в постоянном движении обезьяны по камере. Для закрепления ди-



ференцировок нами был применен за 40 минут до опыта бром. Всего было поставлено 49 опытов. Пытаясь найти адекватную для данного животного дозу, мы испытали различные дозы на прием (рис. 3).

Диаграмма на рис. 3 показывает, что предварительные, чисто ориентировочные опыты дают основание полагать, что доза, способствующая усилению дифференцировочного торможения, у Тоби составляет 0,5—1 г брома. Так, например, в 2 опытах, где мы применяли 2 г брома на прием, дифференцировки на M_{60} и красный свет отмечались только два раза в первом опыте, а в другом всего один раз, в то время как при применении дозы в 0,5 и 1 г на прием получалось большее количество полных дифференцировок.

С 21.VII по 31.XII.1934 г. были поставлены систематические опыты с применением 0,5, 1, 2 и 3 г на прием, причем каждая доза применялась несколько раз (не менее 3 опытных дней, а некоторые из них 5 и 8 дней). Эти опыты показали, что хроническое применение дозы в 0,5 и 1 г брома способствовало усилению дифференцировок и ослаблению общего возбуждения. Так, при дозе 0,5 г, которая применялась 7 опытных дней, у Тоби наблюдалось почти абсолютное торможение на M_{60} и свет красный.

Выписка из протокола № 183 от 22.VII.1934 г. Тоби
(за 45 минут до опыта 0,5 г брома)

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
1 час. 24 мин.	601; M_{120}	3,5	—	+++	Быстро подошел и наклонился к отверстию кормушки. Стоит у люка
1 » 27 »	595; M_{60} (диф.)	—	—	—	Стоит у люка. Стоит спокойно у люка
1 » 30 »	691; свет белый	3,0	4,0	+++	Подошел и наклонился к отверстию кормушки. Сидит у люка
1 » 33 »	604; свет красный	—	—	—	Сидит там же, ходит. Стоит у люка
1 » 36 »	568; звонок	1,0	2,5	+++	Быстро подошел к отверстию кормушки и наклонился. Стоит спокойно у люка
1 » 39 »	596; M_{60}	—	—	—	Стоит там же, ходит на 13—15-й секунде
1 » 43 »	624; телефон	1,0	2,0	+++	Быстро подошел и наклонился. Стоит у люка
1 » 46 »	605; свет красный (диф.)	—	—	—	Сел у края зеркала

Мы не приводим больше протоколов с применением дозировки 0,5 г, так как в течение этих 7 опытных дней наблюдались одинаковые результаты. Доза в 1 г брома также способствовала относительному упрочению дифференцировок, однако не с столь продолжительным эффектом, так как периодически все же отмечалось частичное растормаживание на M_{60} .

Повидимому, адекватными дозами у Тоби являются 0,5 и 1 г брома, так как при этих дозировках мы отмечали наиболее благоприят-

ные результаты, выразившиеся в закреплении дифференцировочного торможения. Как и на первой подопытной обезьяне Пашке, мы и на Тоби испытали действие и больших доз (2—3 г). В этих опытах у Тоби, так же как у Пашки, наблюдались растормаживание дифференцировок и двигательное беспокойство на фоне ярко выраженных положительных рефлексов.

Выписка из протокола № 198 от 11.VIII.1931 г. Тоби (за 40 минут 2 г брома)

Время	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность реакции	Поведение
12 час. 12 мин.	597; звонок	1,0	2,5	+++	Стремглав побежал и наклонился к отверстию кормушки. Бегаёт, прыгает
12 » 15 »	654; M ₃₀ (диф.)	1,5	4,0	+++	Подождал и наклонился к отверстию кормушки
12 » 18 »	653; телефон	1,0	3,0	+++	Стремглав подбежал к кормушке и наклонился. Бегаёт
12 » 21 »	663; свет красный (диф.)	5,0		++	Подождал и остановился, не доходя до кормушки. Ходит около люка
12 » 24 »	671; M ₁₂₀	1,0	3,0	+++	Быстро подошел к кормушке и наклонился
12 » 27 »	635; M ₆₀ (диф.)	4,0	5,0	+++	Подождал и наклонился к отверстию кормушки

При применении 3 г брома в продолжение 4 опытных дней у Тоби при наличии растормаживания дифференцировок в общем поведении отмечалась некоторая заторможенность, выражавшаяся в том, что он часто зевал, ложился навзничь или садился вблизи зеркала. Такое поведение никогда не отмечалось ранее у Тоби, который всегда находился в непрерывном движении в опытной обстановке.

Вскоре пришлось отменить бром, так как у Тоби появились первые признаки бромного отравления: отвислая челюсть, шатающаяся походка, вялость движений. В продолжение 3 дней не применялся бром, но дифференцировки все же были расторможенными вследствие отравления. На 4-й день признаки отравления исчезли. Тоби вновь оживился. Применение 0,25 г брома частично обусловило закрепление дифференцировок, но не полностью, так как адекватными дозами для Тоби были 0,5 и 1 г брома.

Результаты, полученные нами в этой серии опытов, иллюстрируются в диаграмме на рис. 4, из которой видно, что применение 2 и 3 г брома, как правило, влекло за собой растормаживание, в то время как доза в 0,5 г оказывалась наиболее эффективной для M₆₀ и 0,25 г—для красного света.

Итак, наш экспериментальный материал показал, что бром у обезьян также способствует усилению торможения. Повидимому, механизм действия брома на высшие нервные функции у всех высокоорганизованных животных является единым.

У наших подопытных объектов, являющихся по своим типологическим особенностям представителями возбудимых животных, необходимая адекватная доза для закрепления торможения является

относительно небольшой (0,5—1 г на прием). Несмотря на пониженную пищевую возбудимость, применение доз в 2, 3, 4 и 5 г (большей частью эти дозы являются адекватными для возбудимых собак), как правило, влекло за собой ослабление дифференцировочного торможения.

Наши данные говорят и о том, что при хроническом применении относительно больших доз брома происходит паралич функций коркового торможения. Последнее было подтверждено также опытами М. К. Петровой на собаках (1934).

ВЫВОДЫ

1. Адекватная доза брома в норме для возбудимых типов обезьян варьирует от 0,5 до 0,1 г.

2. При применении больших доз брома у обезьян получается растормаживание дифференцировок, причем это растормаживание усиливается при хроническом применении нарастающих доз.

3. Если адекватные дозы брома укрепляют функции коркового торможения, то большие дозы их парализуют.

DER EINFLUSS VON BROM IN WECHSELNDEN DOSEN AUF DIE HÖHERE NERVENTÄTIGKEIT ERREGBARER AFFEN

S. D. Kaminsky und F. P. Majorow

Aus d. Laboratorium f. Physiologie und Pathologie
der höheren Nerventätigkeit, Subtropische Filiale
des Instituts f. experimentelle Medizin der UdSSR

Verff. haben versucht, durch vergleichende Versuche die physiologische Wirkung verschiedener Bromdosen auf die bedingt-reflektorische Tätigkeit erregbarer Affen klarzustellen. Die Versuche wurden nach der motorischen Fütterungsmethode mit Schätzung der Latenzzeit an zwei Affen ausgeführt, und zwar an einem Anubis-Pavian und einem Lapunder-Makaken. Zur Festigung der Differenzierungshemmung auf Hemmungsreize (M_{-60} bei dem einen Affen, M_{-60} und rotes Licht bei dem anderen) wurde Brom in verschiedenen Dosen verwendet (0,5 g, 1, 2, 3 und 4 g).

Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

Bei erregbaren Affen wird, ähnlich wie bei Hunden, die Hemmung durch Brom verstärkt, aber es sind zur Festigung der Differenzierung bei den erregbaren Affen viel kleinere Brommengen *pro dosi* erforderlich (0,5—1 g für unsere Versuchstiere) als bei erregbaren Hunden.

Bei Anwendung von 2—3—4 g Brom *pro dosi* (für erregbare Hunde adäquate Dosen) erfolgt Enthemmung der Differenzierung — eine Tatsache, die die relativ hohe Bromempfindlichkeit der erregbaren Affen veranschaulicht.

НАРУШЕНИЯ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ОБЕЗЬЯНЫ-КАСТРАТА, ВЫЗВАННЫЕ БОЛЬШИМИ ДОЗАМИ БРОМА

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕВРОЗОВ У ОБЕЗЬЯН

Л. А. Бам

Из лаборатории патофизиологии высшей нервной деятельности (зав.—проф. С. Д. Каминский)
субтропического филиала ВИЭМ, Сухуми

Поступила в редакцию 17.IX.1938 г.

Как известно из многих работ лабораторий акад. И. П. Павлова, благотворное действие брома в терапии различных патологических отклонений высшей нервной деятельности проявляется «только при неперменном и точном дозировании его в соответствии с типом и состоянием нервной системы данного животного» (И. П. Павлов).

Соблюдение этого условия является основным моментом, обеспечивающим эффективность бромистых солей. Всякое превышение оптимальной для данной нервной системы дозы брома, чрезмерно усиливая и тем самым перенапрягая тормозный процесс, ведет к различным нарушениям условнорефлекторной деятельности или углубляет уже имеющиеся патологические состояния.

Интенсивность этих нарушений, прослеженных подробно М. К. Петровой на собаках-кастратах, зависит как от индивидуальной выносливости животного к бром, *геср.* силы его нервной системы, которая варьирует в широких пределах и у кастратов оказывается пониженной, так и от ряда других причин: размера дозы, предшествующих введений брома, требуемой от животного нервной деятельности и т. п. Эти сдвиги в функциональном состоянии коры больших полушарий выступают значительно ранее общих явлений отравления животного бромом, отражая тем самым высокую реактивность высших отделов центральной нервной системы к подобным фармакологическим воздействиям. Изучение влияния последних методов условных рефлексов у животных, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, в частности, у обезьян, представляет интерес для сравнительной патологии высшей нервной деятельности, тем более что исследования нашей лаборатории установили, повидимому, большую чувствительность обезьян (в сравнении с собаками) к бром.

Целью настоящей работы в соответствии с направлением исследований нашей лаборатории было вызвать путем специального применения больших доз брома у обезьяны слабого нервного типа, не доводя последнюю до состояния грубого отравления, нарушения условнорефлекторной деятельности, проследить их характер и течение, а также попытаться в дальнейшем излечить эти нарушения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Опыты велись нами по условной двигательнo-пищевой методике в специально изолированной камере. Экспериментальным объектом явилась кастрированная самка (породы павиан-чакма) Таня, на которой

до того нами изучалась зависимость между действием брома на тормозные рефлексy и силой тормозных раздражителей. Подробная характеристика Тани также (как и описание методики) дана в нашей статье, посвященной этому исследованию. Укажем только, что у Тани отмечалось обычное для кастрата некоторое ослабление нервных процессов, преимущественно тормозных, что выражалось как в наклонности к растормаживанию дифференцировок (закреплявшихся при соответствующих дозах брома), так и в изредка наблюдавшемся понижении условной реакции на сильный раздражитель (звонок). Имевшийся у Тани стереотип состоял из положительных условных двигательных рефлексов: на звонок, телефон, метроном (120 ударов в 1 минуту) и свет белый (лампа 150 W), и тормозных рефлексов: на метроном (60 ударов в 1 минуту) и свет красный (лампа 100 W). На протяжении 6 месяцев мы несколько раз по ходу предыдущего исследования применяли на Тане бром в дозах 1,0—0,5—0,15 г *pro dosi*. Условнорефлекторная деятельность Тани не была нарушена (если не считать обычных для нее особенностей), а под влиянием брома несколько улучшилась. Тогда сразу доза брома была нами увеличена с 0,25 до 2 г и применялась 6 опытных дней подряд. Мы рассчиты-

Таблица 1. Опыт № 200 от 5.VIII.1936 г.

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
11 час. 00 мин.		311; звонок	—	—	—	Стоит у люка Стоит, осмотрелась, села, чешется, медленно подошла к пище
11 » 04 »	4	256; M ₁₂₀	1	8	+++	Сидит у люка. Встала, медленно подошла к отверстию кормушки
11 » 09 »	5	456; M ₆₀	1	6	+++	Встала и подошла прямо, ускоряя шаг
11 » 13 »	4	261; телефон	1	5	+++	Ходит мало, сидит у люка. Сразу встала, быстро подошла, ускоряя шаг. Сидит у люка
11 » 16 »	3					Осмотрелась, встала и прямо подошла
	4	289; свет белый	3	6	+++	Сидит у люка
11 » 20 »		271; свет красный	5	7	+++	2 раза посмотрела на свет, встала, пошла в сторону кормушки, не торопясь, села рядом, лезет рукой
	4					Сидит у люка
11 » 24 »		312; звонок	1	4	+++	Быстро подошла к отверстию, с жадностью ест. При выдвигании кормушки кинулась на зрительную щель

вали, что эта доза должна сказаться вредным образом на условнорефлекторной деятельности Тани как в силу большей чувствительности обезьян к бромy, так и потому, что мы имели дело с кастратом, у которого нервная система ослаблена.

В первые дни применения больших доз брома мы могли отметить

только постепенное растормаживание дифференцировок, которые вскоре совсем исчезли. Положительные условные рефлексы, наоборот, возросли, видимо, под индукционным влиянием усилившегося до предела тормозного процесса—обезьяна быстро подбегала к отверстию кормушки и с жадностью съедала еду. Отмечалось лишь ослабление двигательной реакции на сильный звонок (при первом применении его в опыте). Приводим протокол опыта № 200 на 5-й день бромирования (доза 2 г) (табл. 1).

Таблица 2. Опыт № 207 от 21.VIII.1936 г.

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
12 час. 00 мин.	6	325; звонок	—	—	—	Сидит спокойно у люка Сидит, осматривается, не двигается, встала, пошла, села у правой стены. Медленно подошла, рывком взяла еду на 30-й секунде
12 » 06 »	5	363; M ₁₂₀	1,5	8	+	Ходит, села у люка Встала, медленно пошла, не дойдя, села, принимает угрожающие позы, долго не берет еды. При стуке выдвинутой кормушки стремглав убегает к люку. Еду все же позже взяла. Ходит, как обычно, сидит у люка
12 » 11 »	4	464; M ₆₀	6,0	8	++	Обернулась на звук, качается, встала, медленно подошла, засматривает в зрительную щель. Сидит у люка
12 » 15 »	4	267; телефон	1,0	—	+	Встала, медленно пошла, села у правой стены. Сидит, не двигаясь. Подошла к выдвинутой кормушке. Села у люка
12 » 19 »	5	269; свет белый	4,0	6	+++	Огляделась, встала и подошла к отверстию кормушки
12 » 24 »	4	278; свет красный	2,0	6	+++	Подолгу сидит в разных местах. Села у люка Почти сразу встала, прямо подошла, ускоряя шаг. Сидит, качается
12 » 28 »		326; звонок	2,0	4	+++	«Нормально» подошла, села, взяла еду

Однако в следующие после отмены брома дни признаки нарушения условнорефлекторной деятельности начали нарастать: упали двигательные рефлексы на звонок и M₁₂₀. С 13.VIII по 15.VIII, т. е. на 6—7-й день после отмены брома, появились сначала слабая, потом все более резкая пассивно-оборонительная реакция на кормушку, боязнь кормушки (намеки наблюдались уже при бромировании), выражавшаяся в том, что Таня быстро направлялась к отверстию кормушки, но убегала, как только слышала шум выдвигаемой кормушки, вновь медленно подходила к кормушке и с осторожностью брала

еду вытянутой рукой. Эти явления ранее у Тани не отмечались. Приводим протокол опыта № 207 на 14-й день после отмены брома (табл. 2). Из этого опыта мы видим, что положительные условные рефлексы, особенно на сильные раздражители, резко понизились, в то время как дифференцировки растормозились. Наблюдались парадоксальная и ультрапарадоксальная фазы. Указанная нами выше боязнь кормушки, периодически сменявшаяся агрессивностью, начала постепенно нарастать. Все чаще и резче наблюдались случаи, когда Таня не шла сразу на раздражители, еду брала «рывком» и тотчас же убегала или с осторожностью подходила к отверстию кормушки, всматривалась, как бы что-то «выслеживая», делая агрессивные движения, подходя вплотную и ударяя лапами в зрительное отверстие. Все чаще начали наблюдаться явления раздражительной слабости при действии положительных раздражителей, что выражалось в том, что быстрая в первые секунды двигательная реакция резко замедлялась, Таня останавливалась, садилась на полу, не подходя и при подаче еды.

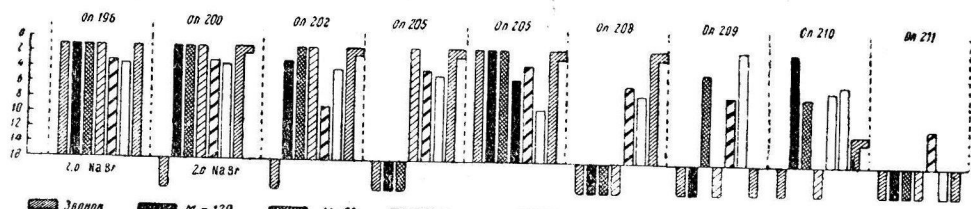


Рис. 1. Динамика нарушений условнорефлекторной деятельности под влиянием больших доз брома

На 20-й день после отмены брома условные рефлексы почти совсем исчезли, что сопровождалось отказом от еды. Для иллюстрации приводим протоколы опытов № 210 и 211 (табл. 3 и 4; рис. 1).

Описанные нарушения условнорефлекторной деятельности у Тани, так же как и ее ненормальное поведение на протяжении ряда недель, указывали, что у Тани в данном случае, наряду с тормозным, пострадал также и раздражительный процесс.

В целях испытания состояния раздражительного процесса мы провели серию опытов с кофеином, который вводили обезьяне под кожу или давали в порошкообразном виде внутри ломтика инжира в дозах от 0,01 до 0,005 Cofeini puri на прием¹. При дозе в 0,005 наблюдались восстановление двигательных условных рефлексов на положительные раздражители, исчезновение явлений раздражительной слабости, а также резкое ослабление описанных выше особенностей в поведении, как это, например, видно из протокола опыта № 222 (табл. 5).

В опытах без кофеина все патологические явления оказывались выраженными с прежней интенсивностью: вновь появлялись резкая пассивно-оборонительная реакция, отказ от еды, рефлексы отсутствовали. Приводим протокол опыта № 224 (табл. 6, рис. 2).

Так как мы применяли кофеин не с терапевтической целью (известно его непродолжительное действие), то он был нами отменен. Аналогичные, однако менее резко выраженные результаты (частичное и временное восстановление положительных реакций, улучшение

¹ Последний способ введения кофеина удобнее, чем подкожные инъекции, для которых обезьяну приходится загонять в специальный ящик или привязывать в специальном станке, что может отразиться на ее поведении перед опытом и в течение опыта.

Таблица 3. Опыт № 210 от 25.VIII.1936 г.

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
12 час. 00 мин.		331; звонок	—	—	—	Ходит; сидит у люка. Сидит неподвижно, посматривая в сторону отверстия в кормушке, не встает при выдвигании кормушки с едой. Встала только на 16-й секунде, походила у люка и у правой стены. Подошла поближе к отверстию кормушки, принимает угрожающие позы, ушла к люку, еду так и не взяла
12 » 04 »	4	366; M ₁₂₀	1	5	++	Ходит, сидит у люка, качается Встала, пошла прямо к отверстию кормушки, замедлила шаг, не доходя, всматривается в позу настороженной агрессивности, ушла, не обращая внимания на еду.
12 » 09 »	5	467; M ₆₀	5	7	+++	Еды не взяла. Сидит у люка Обернувшись к отверстию кормушки, покачалась, встала, подошла, замедляя шаг, к самой зрительной щели. Резко повернулась, ушла к люку. Ходит, сидит у люка
12 » 13 »	4	270; телефон	3	—	—	Оглянувшись, встала, пошла к отверстию кормушки, остановилась на середине, насторожившись. Принимает угрожающие позы, производит движения, на выдвинутую еду не пошла, вернулась к люку, делает то же самое оттуда. Через 55 секунд медленно с «опаской» подошла (готова каждое мгновение бежать), еду взяла рывком, быстро вернулась к люку. Сидит у люка
12 » 19 »	6	229; свет белый	3,5	6	+	Осмотрелась, встала, подошла к отверстию кормушки, постояла вблизи и, не обращая внимания на выдвинутую кормушку, пошла к люку. Еду взяла только через 1,5 минуты. Сидит у люка
12 » 23 »	4	281; свет красный	4,0	—	+	Осмотрелась, встала, пошла прямо к отверстию кормушки, на середине замедлила шаг, с «опаской» подкрадывается к отверстию кормушки, не дойдя вплотную, вернулась обратно к люку. Ходит, села у люка

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
12 час. 27 мин.	4	323; звонок	3,0	—	+	Оглянулась на 3-й секунде, встала, пошла, остановилась на середине, вернулась назад. На 12-й секунде снова пошла к отверстию кормушки и, не дойдя и не обращая внимания на выдвинутую кормушку, снова вернулась к люку. Еще 2 раза подходила к выдвинутой кормушке, но еды не взяла

ние общего поведения) мы наблюдали при повышении пищевой возбудимости (постановка опыта на 2 часа позже обычного).

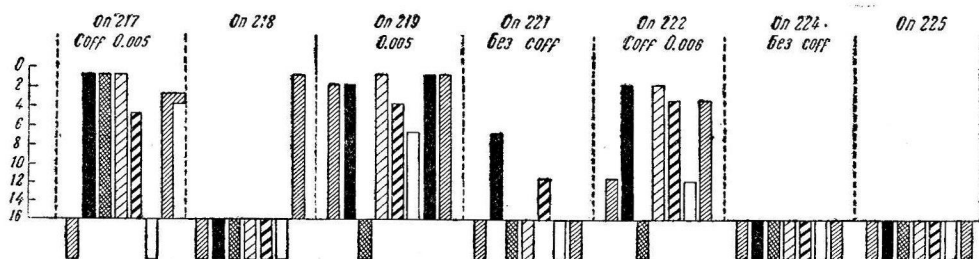


Рис. 2. Кофеин как индикатор состояния раздражительного процесса. Обозначения см. на рис. 1

«Циркулярность» в условнорефлекторной деятельности нашей обезьяны, наблюдавшаяся на всем протяжении работы с ней, выступила в дальнейшем очень отчетливо, особенно в период между 16.IX и 25.X.1936 г. Опыты с восстановлением условных рефлексов чередовались с днями, когда условные реакции почти полностью отсутствовали (рис. 3).

Спустя 2,5 месяца после бромирования мы могли отметить период в несколько дней, когда условнорефлекторная деятельность у Тани несколько восстановилась. Однако в дальнейшем все патологические явления вернулись с прежней интенсивностью.

Таким образом, шестикратное применение 2 г брома вызвало у нашей обезьяны стойкое ослабление тормозного и раздражительного процесса в коре больших полушарий, что выражалось как в растормаживании дифференцировок, так и в падении всех положительных рефлексов, фазовых явлениях, резкой раздражительной слабости, доходящей до крайних ее степеней («взрывчатости»), а также в изменении общего поведения и отказе от еды. В то же время мы не наблюдали на всем протяжении наших опытов явлений общего отравления животного (слабости мускулатуры, шаткой походки).

Очень возможно, что моментами, способствовавшими возникно-

Таблица 4. Опыт № 211 от 26.VIII.1936 г.

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
12 час. 00 мин.		333; звонок	—	—	—	Ходит, села у люка Обернулась, чуть покачалась, снова оборачивается, сидит, не двигаясь. Подошла только при выдвигании кормушки. Медленно и осторожно взяла корм рывком на 22-й секунде. Ходит по камере, сидит у люка
	4,5					
12 » 04,5 »		367; M ₁₂₀	—	—	—	Обернулась, смотрит, сидит, не двигаясь; встала и, не торопясь, подошла к еде. Взяла корм рывком Ходит, сидит у люка, качается
	5,5					
12 » 10 »		468; M ₆₀	—	—	—	Обернулась, посмотрела в сторону отверстия кормушки, сидит там же все время. Все время сидит у люка
	4,0					
12 » 14 »		271; телефон	—	—	+	Обернулась, сидит, чуть покачалась, на 5-й секунде медленно встала, села у правой стены, при выдвигании кормушки не подошла и выброшенную из кормушки еду не взяла. Сидит у люка
	5,0					
12 » 19 »		300; свет белый	11	—	++	Осмотрелась, на 11-й секунде встала, медленно пошла, останавливаясь, и стоит на середине. Медленно подошла к выдвинутой еде, взяла рывком и ушла Сидит спокойно у люка
	5,5					
12 » 24,5 »		282; свет красный	—	—	—	Оборачивается в сторону отверстия кормушки, сидит не двигаясь, подошла через 40 секунд. Сидит у люка
	5,0					
12 » 29,5 »		334; звонок	—	—	—	Обернулась на 3-й секунде, встала, пересела на правый люк, сидит, смотрит. Встала при выдвигании кормушки, медленно пошла обратно к люку—оттуда осторожно, крадучись, подошла, дернула за кормушку, схватила кусочек яблока, быстро пошла обратно

Таблица 5. За 45 минут опыта—0,005 Coffeini puri в инжире; съела хорошо
Опыт № 222 от 8.IX.1936 г.

Время	Интервал в минутах	№ сочетания и раздражитель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
10 час. 00 мин.		356; звонок	5	—	+	Села у люка Обернулась, смотрит, встала, пересела на правый люк. Встала и подошла к еде, спокойно взяла корм, ушла
	5,5					Села у люка, качается
12 » 05,5 »		382; M ₁₂₀	2	7	+++	Обернулась, встала медленно, но ускоряя шаг, подошла прямо к отверстию кормушки вплотную, села, спокойно взяла еду
12 » 09,5 »	4,0	483; M ₆₀	10	—	+	Спокойно подходит к отверстию кормушки, села у люка. Обернулась, смотрит, сидит спокойно, на 10-й секунде пошла в сторону кормушки, села и сидит на середине, не двигаясь
	3,5					Ходит, сидит справа у люка
12 » 13 »		288; телефон	2	7	+++	Оглянулась, встала, подошла прямо, спокойно вплотную к отверстию кормушки, спокойно взяла еду
						Ходит немного, сидит на середине, пересела к люку
12 » 17 »		314; свет белый	4	6	+++	Обернулась, смотрит; встала и подошла, слегка ускоряя шаг, села у отверстия кормушки, спокойно взяла еду и ушла
	4,5					Ходит, но спокойно, без «опаски», подходит и заглядывает в зрительную щель. Села у люка
12 » 21,5 »		395; свет красный	7	7	+	Сидит спокойно, смотрит на свет, встала, пошла вправо, остановилась на середине, стоит там, на 17-й секунде пошла к отверстию кормушки
	4,0					Сидит у люка
12 » 25,5 »		357; звонок	4	5	+++	Обернулась, встала, подошла, ускоряя шаг. Еду взяла совершенно спокойно

Общее примечание. Совершенно спокойное поведение, никаких признаков агрессивности, страха. Еду берет хорошо, положительные рефлексы с нормальным ускорением двигательной реакции; дифференцировки расторможены весьма незначительно.

Таблица 6. Опыт № 224 от 10.IX.1936 г.

На опыте присутствует Н. Ю. Войтонис

Время	Интервал в минутах	№ соче- тания и раздра- житель	Латентный период в секундах	Скорость двигательной реакции в секундах	Интенсивность двигательной реакции	Поведение
11 час. 30 мин.		359; звонок	—	—	—	Сидит у люка Обернулась, смотрит, сидит, совершенно не двигаясь к отверстию кормушки, еды не взяла
	8					Ходит, пересаживается, села, у люка, всматривается (долго не садится у люка)
11 » 38 »		384; M ₁₂₀	—	—	—	Обернулась, сидит совершенно неподвижно. На повторное выдвижение кормушки не реагирует. Медленно, с «опаской» и остановками подошла, вытянутой рукой взяла еду через 1,5 минуты
	4					Вернулась, все время сидит у люка
11 » 42 »		485; M ₆₀	"	"	"	Сидит неподвижно, осматриваясь. Все время сидит спокойно у люка
11 » 45 »		290; телефон	—	—	—	Сидит неподвижно. Через 40 секунд встала медленно, вяло пошла в сторону еды. Замедлила шаг, села на середине. Подошла через 65 секунд, «воровски» взяла корм вытянутой рукой, быстро убежала
	4					Сидит у люка
11 » 49 »		316; свет белый	—	—	—	Сидит, не двигаясь, осматриваясь, на 7—12-й секунде делает как бы попытки встать. Однако осталась сидеть у люка, несмотря на повторное предложение еды
	8					Через 2,5 минуты медленно и осторожно подошла, взяла еду вытянутой рукой. Долго сидит на середине, пересела на люк
11 » 57 »		397; свет красный	—	—	—	Повернулась лицом к свету, сидит спокойно
	4					Ходит мало, сидит у люка
12 » 01 »		360; звонок	4	7	+	Оглянулась, встала на 4-й секунде, пошла, замедляя шаг, заглядывает в отверстие кормушки, ушла, не обращая внимания на еду, села у люка. К еде подошла через 1,5 минуты

Общее примечание. «Работает» очень плохо, отмена всех условных рефлексов, пассивно-оборонительные движения, подходит с опаской, стремглав уходит обратно, вздрагивает при малейшем шуме со стороны отверстия кормушки.

вению у Тани описанных патологических явлений, могли быть предшествующее применение малых доз брома (в силу способности его накапливаться в организме), а также систематическая экспериментальная работа с Таней на протяжении года как фактор, ослабляющий нервную систему.

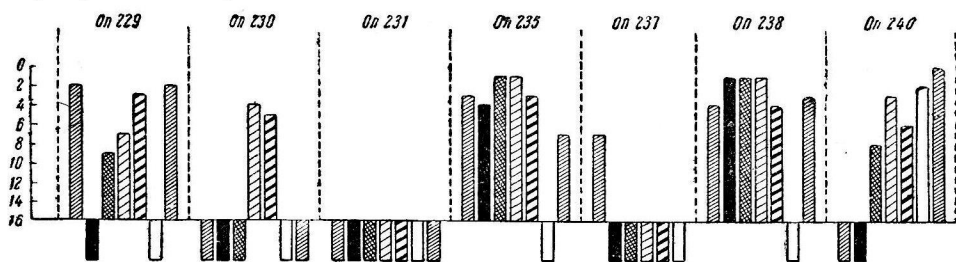


Рис. 3. «Циркулярность». Обозначения см. на рис. 1

Как понимать механизм поражения раздражительного процесса у нашей обезьяны? Повидимому, здесь сыграли роль, наряду с непосредственным парализующим воздействием брома на нервные элементы коры больших полушарий, резкое индукционное усиление и перенапряжение раздражительного процесса под влиянием усилившегося до предела торможения (увеличение положительных условных рефлексов при бромировании).

Весьма своеобразными и интересными являются наблюдавшиеся нами в опыте выраженная пассивно-оборонительная реакция и боязнь кормушки. Мы считаем, что в основе этого явления лежит проявление деятельности (возбуждения) подкорковых механизмов на фоне резкого ослабления тонуса коры больших полушарий. Это предположение подтверждают наши опыты с кофеином, когда при повышении кортикального тонуса эти своеобразные особенности поведения Тани исчезали или значительно уменьшались.

Полученные нами данные имели главным образом еще и тот интерес, что дали возможность и основание С. Д. Каминскому, непосредственно продолжившему наши опыты с Таней, применить с лечебной целью малые дозы стрихнина. Все патологические явления у Тани были устранены применением в течение 2 недель малых доз стрихнина. В дальнейшем наблюдалась совершенно нормальная условнорефлекторная деятельность.

ЛИТЕРАТУРА

- Бам. Л. А., *Арх. биол. н.*, 47, в. 3, 1937.— Каминский С. Д., *Бюлл. ВИЭМ*, № 3—4, 1936; доклад на совещании по проблемам высшей нервн. деятельн. Ак. н. СССР и ВИЭМ, 1937; доклад на VI Всес. съезде физиологов, 1937; дисс. 1937.— Каминский С. Д. и Майоров Ф. П., *Бюлл. ВИЭМ*, № 10, 1935.— Павлов И. П., Предисловие к монографии М. К. Петровой, 1935.— Петрова М. К., Новейшие данные о механизме действия солей брома, 1935; *Тр. Физиолог. лабор. ак. И. П. Павлова*, 5, 6, 7.— Петрова М. К. и Усиевич М. А., *Физиолог. журн. СССР*, 20, в. 2, 215, 1936.

STÖRUNGEN DER BEDINGT-REFLEKTORISCHEN TÄTIGKEIT BEI EINEM KASTRIERTEN AFFEN, AUSGELOST DURCH STARKE BROMDOSEN

(ZUM STUDIUM EXPERIMENTELLER NEUROSEN BEI AFFEN)

L. A. Bamm

Aus d. Laboratorium f. pathol. Physiologie der höheren Nerven-tätigkeit (Leiter: Dr. Med. S. D. Kaminsky) an d. subtropischen Filiale d. Instituts f. experim. Medizin der UdSSR, Suchumi

РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В КАТАЛЕПТОИДНЫХ ЯВЛЕНИЯХ, НАБЛЮДАЕМЫХ ПРИ ВВЕДЕНИИ ТЕТРАГИДРО- β -НАФТИЛАМИНА¹*А. В. Тонких*

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

Поступила в редакцию 7.XII.1938 г.

Занимаясь вопросами терморегуляции, в частности, выяснением роли симпатической нервной системы в повышении температуры тела после теплового укола, мы обратили внимание на тетрагидро- β -нафтиламин (который в дальнейшем мы будем обозначать Т. h.) как вещество, которое при подкожном введении, согласно литературным данным, вызывает быстро наступающее повышение температуры тела. Повышение температуры тела при введении Т. h. некоторые авторы объясняют влиянием последнего на терморегулирующие центры, ибо в их опытах после разрушения этих центров введение Т. h. не вызвало уже повышения температуры тела [Citron и Leschke (1), Hashimoto (2), M. Cloetta и Waser (3)]. Другие же авторы видели повышение температуры тела при введении Т. h. и после разрушения терморегулирующих центральных образований, на основании чего они признают, кроме центрального, еще и периферическое действие Т. h. [Isenschmid (4), Wataru Takahaschi (5), O. Riesser (6) и др.]. Большинство авторов отмечает, наряду с повышением температуры тела, явления более или менее выраженного общего возбуждения, расширение зрачков, сужение кожных сосудов, учащение дыхания. O. Riesser, кроме того, определяя содержание креатина в мышцах у кроликов, находил увеличение его содержания при введении Т. h. на 11,1—20,6% против нормы. При перерезке п. ischiadici в этих условиях содержание креатина в мышцах было меньше, чем на стороне с сохраненной иннервацией, но все же больше нормы. Определение содержания креатина в мышцах было предпринято Riesser с целью выяснения вопроса о зависимости между теплообразованием в организме и состоянием мышечного тонуса, при этом он исходил из данных Pekelharing и Hoogenhuyze (7) о зависимости между содержанием в мышце креатина и ее тонусом. Повышение содержания креатина в мышцах при введении Т. h. в опытах Riesser было тем больше, чем выше был подъем температуры тела. Однако в его опытах при тепловом уколе температура тела поднималась, а содержание креатина в мышцах оставалось в норме; отсюда его вывод, что повышение теплообразования в организме не зависит от повышения тонуса мышц. В протоколах его опытов иногда отмечается, что кролик сидит в скованном положении или—иногда—что мышцы его тверды и напряжены, так что, повидимому, о повышении мышечного тонуса при введении Т. h. в опытах Riesser можно было судить не только по повышению содержания креатина, хотя в тексте своей статьи об этом он не говорит.

¹ Доложено на Третьем совещании по физиологическим проблемам, посвященном памяти И. П. Павлова, 4.III.1938 г. в г. Ленинграде.

Мы в своих опытах с выяснением роли симпатической нервной системы в терморегуляции решили испытать Т. h. как центрально действующее симпатомиметическое вещество в дозе 0,035 на 1 кг веса животного, т. е. в той дозе, в которой применяло это вещество большинство авторов. Подкожное введение кошкам Т. h. в указанной дозе вызывает довольно резкое повышение температуры тела и обмена. Повышение температуры тела и обмена, правда, в значительно меньшей степени, наступает и у симпатикотомированных кошек, на основании чего мы присоединяемся к тем авторам, которые считают Т. h. веществом, обладающим не только центральным, но еще и периферическим действием.

Помимо указанного действия Т. h. на температуру тела и обмен, мы наблюдали при его введении расширение зрачков, явления общего возбуждения, которые отмечаются, между прочим, многими авторами, расстройства движения, особенно в задних конечностях, и изменения в тонусе мышц, на что указаний в литературе, кроме цитированных выше протоколов Riesser, мы, однако, не нашли, хотя явления эти выступают очень резко, и трудно было бы их оставить без внимания, если бы они выступили в опытах того или иного исследователя. Это отсутствие литературных указаний на изменение тонуса при введении Т. h. объясняется, вероятно, тем, что большинство исследователей имело дело с кроликами, у которых расстройства движения и изменения тонуса при введении Т. h., по нашим наблюдениям, выражены нерезко, или ставило свои опыты на кошках, находящихся под наркозом. Мы же все опыты проводили на кошках без наркоза.

При введении Т. h. в указанных выше дозах нормальным кошкам мы наблюдали следующую картину. Через 2—3 минуты после введения Т. h. кошка начинает облизываться, появляется слюнотечение, сначала умеренное, а затем очень обильное, зрачки расширяются, шерсть—особенно на спине и хвосте—взъерошивается, кошка как будто пугается чего-то, забирается в темный угол—куда-нибудь под стол, все время пугливо озираясь, часто делает движения головой, как бы кланяясь; получается впечатление, что кошка плохо видит в это время, иногда в течение некоторого времени издает громкие крики; дыхание учащено. В дальнейшем все эти явления нарастают, кошка становится очень возбужденной. В норме ласковая и позволяющая гладить себя, кошка теперь при попытке приблизиться к ней испуганно убегает или дает очень агрессивную оборонительную реакцию, сердито при этом фыркая; временами наблюдаются подпрыгивания, точно кто-то ее подкидывает; при дотрагивании животного резко отскакивает—получается впечатление, что имеется повышение чувствительности. Картина возбуждения при введении Т. h. напоминает картину, наблюдаемую у таламических кошек. Вместе с этим появляются изменения в походке, которая сначала становится «неловкой», «пружинящей»; особенно это заметно в задних конечностях, которые представляются в первое время вытянутыми, как бы с трудом сгибающимися; при сгибании их рукой оказывают некоторое сопротивление, обладая определенной степенью ригидности. При прекращении сгибания конечность приходит сразу в исходное положение. Затем (часа через полтора после введения Т. h.) кошка уже с трудом управляет задними ногами, при попытке к движению далеко отставляет заднюю лапу и долго удерживает ее в этом положении, часто принимая при этом неудобную, неестественную позу. При попытке, например, облизать бок кошка запрокидывается на спину и остается так лежать некоторое время иногда в довольно неудобной позе. Можно даже искусственно придать задним конеч-

стям ее то или иное неестественное положение, и кошка в течение некоторого времени сохраняет его, т. е. имеется картина ясно выраженного каталептоидного состояния.

Описанная картина наблюдается в течение нескольких часов, затем кошка постепенно оправляется, но иногда еще и на другой день после введения Т. h. наблюдаются некоторая ригидность в задних конечностях, пружинящая походка и часто отказ от пищи. Повторное введение Т. h. через несколько дней после этого вызывает снова ту же картину.

Описанные расстройства движений обусловлены, повидимому, в первую очередь изменением мышечного тонуса, который является повышенным и носит характер смешанного—контрактивного и пластического, причем в первое время преобладает контрактивный тонус, который всегда бывает выражен довольно резко, а в более поздней стадии действия Т. h. преобладает пластический тонус, который бывает выражен не всегда в одинаковой степени.

При введении Т. h. полностью симпатикотомированной кошке мы получили несколько иную картину: отсутствовала фаза каталептоидного состояния и ригидность была выражена меньше. Это наблюдение побудило нас специально заняться вопросом о выяснении роли симпатической нервной системы в том каталептоидном состоянии, которое получается у кошек при введении Т. h. Для решения этой задачи нами были проведены серии опытов на различным образом оперированных кошках: 1) полностью симпатикотомированных, 2) с денервированными надпочечниками и 3) частично симпатикотомированных кошках. Полностью симпатикотомированными кошками мы называем кошек, у которых удалены оба нижних шейных симпатических узла, оба *gangl. stellata*, денервированы оба надпочечника и удалены оба пограничных симпатических ствола в брюшной полости, начиная от ножек диафрагмы и до самого копчика. Строго говоря, таких кошек нельзя называть полностью симпатикотомированными, так как оба пограничных симпатических ствола в грудной полости у них не были удалены, но для решения нашей задачи это не имело значения, ибо этот оставшийся неудаленным участок симпатической нервной системы снабжает своими волокнами только небольшую часть скелетной мускулатуры—грудные мышцы и диафрагму. Вся же остальная скелетная мускулатура при этой операции исключалась от центрального действия симпатической нервной системы.

Десимпатизацию мы обыкновенно производили в два приема: сначала удаляли нижние шейные узлы и *gangl. stellata* с обеих сторон, а спустя 3—4 недели, когда кошка оправлялась от первой операции, производили вторую операцию—денервацию надпочечников и удаление обоих брюшных пограничных симпатических стволов. Опыты ставили не ранее 3 недель после последней операции, когда животное совершенно оправлялось от перенесенных операций.

Введение таким кошкам Т. h. в той же дозе, что и нормальным, вызывало повышение температуры тела и обмена, однако в меньшей степени, чем у нормальных кошек: расширение зрачков, слюнотечение, учащение дыхания—вообще всю ту картину общего возбуждения, которая наблюдается у нормальных кошек при введении Т. h., за исключением расстройства движения, которое у симпатикотомированных кошек иногда выражается только в ригидной, пружинящей походке. При попытке согнуть конечность рукой ощущается известное сопротивление, т. е. имеется некоторая степень повышения тонуса, который носит характер контрактивного. Той пластичности, которую мы наблюдали у нормальных кошек в более

поздней стадии действия Т. h., у симпатикотомированных кошек нам не удавалось наблюдать. Если же десимпатизация кошек оказывалась неполной, например, оставались неперерезанными веточки *splanchnici*, т. е. имелась неполная денервация надпочечников, тогда введение Т. h. вызывало такую же картину, как и у нормальных животных. Получалось впечатление, что в этих случаях эффект иногда бывал даже больше, чем у нормальных кошек.

В нашей с Л. А. Орбели (8) статье мы имели уже случай указывать, что для полной денервации надпочечников необходимо произвести не только перерезку *nn. splanchnicorum*, но и тех веточек, которые надпочечники часто получают еще от верхних узлов брюшных пограничных симпатических стволов. Введение Т. h. кошкам с денервированными таким образом надпочечниками дает во всем такую же картину, какую мы наблюдаем и у нормальных животных.

Частично симпатикотомированными кошками в наших опытах мы называем кошек, у которых удалены оба нижних шейных симпатических узла, оба *gangl. stellata*, денервированы оба надпочечника, а брюшной пограничный симпатический ствол удален только на одной стороне, так что одна половина задней части тела имеет симпатическую иннервацию и связь с ее центральными образованиями сохраненной. При введении Т. h. таким кошкам получается картина общего возбуждения, как и у нормальных кошек: ригидная, пружинящая походка; тонус, имеющий характер контрактильного, повышен на обеих половинах туловища. На стороне с сохраненной симпатической иннервацией иногда удавалось обнаружить большую ригидность, чем на симпатикотомированной стороне, но обыкновенно эта разница быстро затем исчезала, так что получалась совершенно одинаковая картина состояния мышечного тонуса на обеих сторонах. Явлений пластичности в этих случаях мы не наблюдали так же, как и у полностью симпатикотомированных кошек.

Приведенные выше опыты говорят об участии симпатической нервной системы в том изменении мышечного тонуса, которое наблюдается у кошек при введении Т. h. Возникает только вопрос, в чем это участие выражается. Как известно, относительно роли симпатической нервной системы в происхождении мышечного тонуса существует две точки зрения. Одна точка зрения, защищаемая особенно de Boer (9), считает, что тонус осуществляется симпатической нервной системой и после удаления ее выпадает. Другая точка зрения развивается Л. А. Орбели (10), который считает, что в самом осуществлении тонуса симпатическая нервная система не играет роли, тонус существует и без нее, осуществляясь через соматические нервы, а участие симпатической нервной системы выражается в том, что она создает тот или иной фон для проявления тонуса. Для обозначения этих двух влияний Л. А. Орбели вводит два термина: тономоторное и тонотропное. Нервы, осуществляющие тонус, он называет тономоторными нервами. Таковыми являются соматические нервы. Симпатические же нервы, которые не осуществляют тонуса, но создают в мышце тот или иной фон для проявления тонуса, он называет тонотропными нервами. Для признания симпатических нервов тономоторными нервами, по мнению Л. А. Орбели, необходимы два условия: 1) исчезновение тонуса после выключения симпатической нервной системы и 2) повышение тонуса при раздражении симпатических нервов. Сотни симпатэктомий, произведенных на различных животных в лабораториях Л. А. Орбели, не дают никаких оснований говорить о выпадении тонуса после выключения симпатической нервной системы. Кроме того, спе-

циально поставленными опытами было показано, что та форма пластического тонуса, которую Sherrington описал при удалении больших полушарий, получается у симпатикотомированных кошек [Сумбаев (11)] и у симпатикотомированных и с удаленными надпочечниками кошек [Зимкина и Панкратов (12)].

Раздражением симпатических нервов в нормальных условиях также не удается вызвать повышения тонуса мышцы, т. е. и эти опыты не дают оснований говорить о тономоторном влиянии симпатических нервов. Единственные известные мне опыты, которые, пожалуй, можно было бы толковать в смысле признания симпатического нерва тономоторным нервом, это опыты Лебединского и Стрельцова (13), которые получали тоническое сокращение передних лапок при нанесении никотина на *gangl. stellatum* у лягушек-самцов в весенний брачный период, притом даже при условии разрушения у них центральной нервной системы. Однако авторы не делают такого вывода, а поставив ряд дополнительных опытов, приходят к заключению, что и в данном случае правильное говорить не о тономоторном влиянии симпатического нерва, а об его тонотропном влиянии. Тонотропное влияние симпатических нервов показано рядом работ Л. А. Орбели с сотрудниками и особенно убедительно на примере так называемого феномена *Vulpian-Heidenhain* (14, 15, 16, 17).

На основании этого можно было думать, что и в случае изменения тонуса мышц при введении Т. h. роль симпатической нервной системы сказывается в ее тонотропном влиянии, но мы все же поставили следующий контрольный опыт. Вскрыв спинномозговой канал у кошки, мы перерезали на одной стороне три нижних поясничных и все крестцовые корешки, лишив таким образом одну заднюю конечность соматической иннервации и сохранив ее симпатическую иннервацию, так как симпатические волокна выходят из спинного мозга с вышележащими корешками и при нашей перерезке не пострадали. Мы получили выпадение тонуса мышц на этой конечности, а при введении Т. h. получили изменение тонуса всей мускулатуры, за исключением этой конечности, лишенной соматической иннервации.

Следующим вопросом, подлежащим разрешению, является вопрос, в какой мере наблюдаемое при введении Т. h. изменение мышечного тонуса нужно отнести за счет центрального влияния Т. h. и в какой мере за счет периферического его действия. Повышение температуры тела и обмена, изменения тонуса и у симпатикотомированных кошек говорят за периферическое действие Т. h. Но эти изменения не таковы, как у нормальных кошек, что говорит и за наличие его центрального действия. Это центральное действие Т. h. можно толковать различно: или как действие Т. h. непосредственно на средний и промежуточный мозг, или как его действие через симпатические нервы, иннервирующие средний и промежуточный мозг, т. е. в последнем случае правильнее говорить о периферическом действии Т. h., где средний и промежуточный мозг является периферией для симпатического нерва. Из литературы мы знаем такие примеры. Так, Стрельцов (18) в лаборатории акад. Л. А. Орбели показал, что промежуточный мозг находится под воздействием симпатической нервной системы. Он показал, что раздражение последней путем нанесения кристаллика поваренной соли на таламическую область у лягушки ускоряет наступление мышечного окоченения. Этот эффект Стрельцов получал также и при раздражении *gangl. stellatum*, нервные связи от которого были перерезаны, за исключением нервных

путей, идущих к голове. Этот опыт и был истолкован таким образом, что таламическая область, являющаяся высшим очагом симпатической нервной системы, сама находится под ее влиянием, как и все другие части организма.

Наши опыты, как нам кажется, говорят в пользу толкования центрального действия Т. h. как периферического действия, т. е. его действия через симпатические нервы. В самом деле, при неполной симпатикотомии, когда остается неперерезанной только веточка п. *splanchnici*, т. е. имеется неполная денервация надпочечника, мы получаем при введении Т. h. такую же картину изменения тонуса, как и у нормальных кошек; выделяющийся при этих условиях адреналин обуславливает всю эту картину, влияя и периферически, и центрально. При одной только денервации надпочечников выделения адреналина нет, но симпатическая иннервация и связь ее с центральными образованиями сохранены для всего тела, в том числе и для передней его части и головы; при этом мы имеем опять такую же картину, как и у нормальных кошек. В случае же частичной симпатикотомии, когда были денервированы оба надпочечника, удалены оба нижних шейных симпатических узла и оба *gangl. stellata* и брюшной пограничный симпатический ствол на одной стороне, т. е. вся передняя половина—в том числе и голова—были лишены симпатической иннервации и лишь одна половина задней части туловища с одной задней конечностью имели сохраненными симпатическую иннервацию и ее связь с центральными образованиями,—мы не видим при введении Т. h. разницы в тонусе между этой половиной и полностью симпатикотомированной.

Небольшую разницу иногда удавалось уловить только в начале действия Т. h. в течение весьма короткого времени, причем изменения тонуса на этой половине тела никогда не носили того характера, какой наблюдался у нормальных животных, чего мы вправе были ожидать, если бы Т. h. действовал непосредственно на средний и промежуточный мозг.

С этой точки зрения, нам кажется, должен быть пересмотрен вопрос о центральном действии адреналина, которое может быть правильное рассматривать так же, как периферическое действие.

ВЫВОДЫ

1. При подкожном введении Т. h. у кошек наблюдаются явления общего возбуждения, повышение температуры тела и обмена и изменение мышечного тонуса. Мышечный тонус повышен и носит характер смешанного—контрактильного и пластического, причем в первое время преобладает контрактильный тонус, а в более поздние стадии действия Т. h. — пластический тонус.

2. При введении Т. h. симпатикотомированным кошкам наблюдаются явления общего возбуждения, как и у нормальных кошек, но повышение температуры тела и обмена и повышение мышечного тонуса, носящего характер контрактильного, выражены в меньшей степени, чем у нормальных кошек.

3. При неполной десимпатизации кошек, неполной денервации их надпочечников, введение Т. h. дает такую же картину изменений, как и у нормальных кошек.

4. Введение Т. h. кошкам с денервированными надпочечниками вызывает такую же картину явлений, как и у нормальных кошек.

5. При введении Т. h. кошкам, у которых удалены оба нижних шейных симпатических узла и оба *gangl. stellata*, денервированы оба надпочечника, но брюшной пограничный ствол удален только на од-

ной стороне, получают те же явления, что и у полностью симпатикотомированных кошек. Иногда только в начале действия Т. h на короткое время на стороне с сохраненной симпатической иннервацией удается уловить несколько большее повышение тонуса.

6. Введение Т. h. кошкам, у которых одна задняя конечность лишена соматической иннервации при сохранности симпатической, вызывает повышение тонуса всей мускулатуры, за исключением этой конечности, что говорит в пользу признания тонотропного влияния симпатической нервной системы.

7. Вышеприведенные опыты на сериях различным образом оперированных кошек показывают, что Т. h. обладает как периферическим, так и центральным действием, причем центральное действие его представляет собой, повидимому, проявление периферического действия симпатической нервной системы на средний и промежуточный мозг, как и на все другие ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Citron u. Leschke, Z. exp. Path. u. Therap., 14, 379, 1913.—2. Hashimoto, Arch. exp. Path. u. Pharm., 73, 394, 1915.—3. Cloetta u. Waser, Arch. exp. Path. u. Pharm., 73, 436, 1913.—4. Isenschmid, Münch. Med. Wschr., Nr. 31, 1934.—5. Wataru Takahaschi, Tohoku J. exp. Med., 12, No. 4, 397, 1929.—6. Riesser, Arch. exp. Path. u. Pharm., 80, 182, 1917.—7. Pekeiharing u. Hoogenhuyze, Z. physiol. Chem., 64, 1910.—8. Орбели и Тонких, Тр. III Всес. съезда физиологов, 1928 г., Физиол. журн. СССР, 24, в. 1—2, 1939.—9. De Voer, Pflüg. Arch., 190, H. 1—3, 41, 1921.—10. Орбели, Лекции по физиол. нервн. системы, Биомедгиз, 1935.—11. Сумбаев, Физиол. журн. СССР, 15, 336, 1932.—12. Зимкина и Панкратов, Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта, 21, в. 1—2, 1938.—13. Лебединский и Стрельцов, Тр. О-ва русск. физиол., вып. 3, 1929, 1931.—14. Гинецинский и Орбели, Русск. физиол. журн., 10, 55, 1927.—15. Орбели и Фидельгольц, Русск. физиол. журн., 10, 33, 1932.—16. Гершуни и Орбели, Физиол. журн. СССР, 15, 467, 1932.—17. Гальперин и Орбели, Физиол. журн. СССР, 15, 459, 1932.—18. Стрельцов, Арх. биол. наук, 31, 263, 1931.

DIE ROLLE DES SYMPATHISCHEN NERVENSYSTEMS BEI DEN NACH INJEKTION VON TETRAHYDRO- β -NAPHTHYLAMIN ZU BEOBACHTENDEN KATALEPTOIDEN ERSCHEINUNGEN

A. W. Tonkih

Aus dem I. P. Pavlov-Institut f. Physiologie (Dir.: Akademiker L. A. Orbeli), Akademie der Wissenschaften der UdSSR

1. Bei Katzen beobachtet man nach subkutaner Injektion von Tetrahydro- β -Naphthylamin (T. h.) Symptome allgemeiner Erregung, Erhöhung der Körpertemperatur und des Stoffwechsels und Änderungen des Muskeltonus. Der Muskeltonus ist erhöht und bietet den Typus eines gemischten, kontraktil-plastischen Tonus. Dabei ist anfangs der kontraktile Tonus vorherrschend, auf späteren Stadien der T. h.-Wirkung überwiegt dagegen der plastische Tonus.

2. Nach Injektion von T. h. an sympathikotomierte Katzen beobachtet man, ähnlich wie bei normalen Katzen, allgemeine Erregungserscheinungen; die Temperatur- und Stoffwechselsteigerung und die Erhöhung des Muskeltonus (vom kontraktilen Typus) sind jedoch weniger deutlich ausgeprägt als bei normalen Katzen.

3. Bei unvollständiger Desympathisierung der Katzen oder unvollständiger Entnervung ihrer Nebennieren ist das Wirkungsbild des T. h. das gleiche wie bei normalen Katzen.

4. Wenn T. h. Katzen eingeführt wird, bei denen beide Gangl. sympath. cervic. inf. und beide Gangl. stellata entfernt, beide Nebennieren denerviert, aber der abdominale Grenzstrang nur einseitig entfernt ist, so beobachtet man dieselben Erscheinungen, wie bei vollständig sympathikotomierten Katzen. Nur selten gelingt es am Anfang der T. h.-Wirkung während kurzer Zeit an der Körperseite mit verschonter sympathischer Innervation eine etwas stärkere Tonussteigerung nachzuweisen.

5. Bei Katzen, bei denen an einer Hinterextremität bei verschonter sympathischer Innervation die somatische Nervenversorgung beseitigt ist, bewirkt T. h.-Injektion eine Steigerung des Tonus der gesamten Muskulatur mit Ausnahme der betreffenden Extremität—eine Stütze für die Annahme eines tonotropen Einflusses des sympathischen Nervensystems.

6. Aus den geschilderten Versuchsreihen an auf verschiedene Weise operierten Katzen geht hervor, dass die T. h.-Wirkung sowohl zentral, wie peripherisch angreift. Dabei stellt die zentrale Wirkung allem Anschein nach eine Äusserung der peripherischen Wirkung des sympathischen Nervensystems dar, die sich auf das Mittel- und Zwischenhirn wie auf alle anderen Gewebe erstreckt.

НЕРВНАЯ И ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО ПРЕПАРАТА ТОНКОЙ КИШКИ КРОЛИКА

Сообщение I

Д. А. Виталь

Из физиологической лаборатории (зав.— проф.
 П. Н. Серебряков) Центрального института усо-
 першенствования врачей НКЗдрава СССР

Поступил в редакцию 22.V.1938 г.

Настоящая работа имела целью выяснить особенности нервной и гуморальной регуляции различных функциональных проявлений нервно-мышечного препарата тонкой кишки кролика, поскольку до

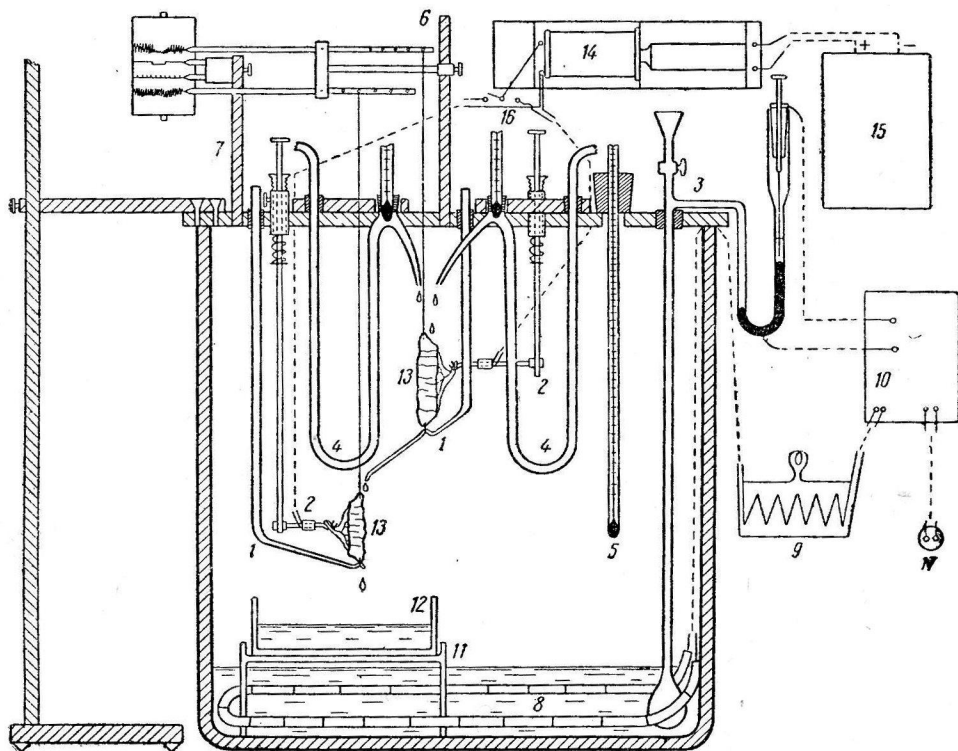


Рис. 1. Схема прибора нервно-мышечного препарата кишки (модификация схемы Финкельмана): 1—финкельмановские крючки для подвешивания кишки; 2—электроды; 3—терморегулятор; 4—трубки для подачи тироидовского раствора; 5—термометр; 6—штатив для перьев; 7—штатив для отметчиков; 8—электронагреватель; 9—реостат; 10—реле; 11—подставка для чашки Коха; 12—чашка Коха; 13—отрезки кишки; 14—катушка Дюбуа-Реймонда; 15—аккумулятор; 16—переключатель (перекидной ключ); 17—штепсель городского тока

настоящего времени эти вопросы изучались главным образом на нервно-мышечных препаратах холоднокровных животных. По вопросу о гуморальной передаче возбуждения с сердца на кишку у кролика

имеются работы Jendrassik. Swiney и Robson нашли, что можно получить торможение кишки кролика путем электрического раздражения нервов.

В 1930 г. Finkelman при помощи особой методики установил возможность передачи возбуждения гуморальным путем с одного нервно-мышечного препарата кишки кролика на другой. Так как, однако, технические условия в опытах Finkelman были недостаточно совершенны, то мы, приступая к работе по этой методике, одновременно задались целью ее усовершенствовать.

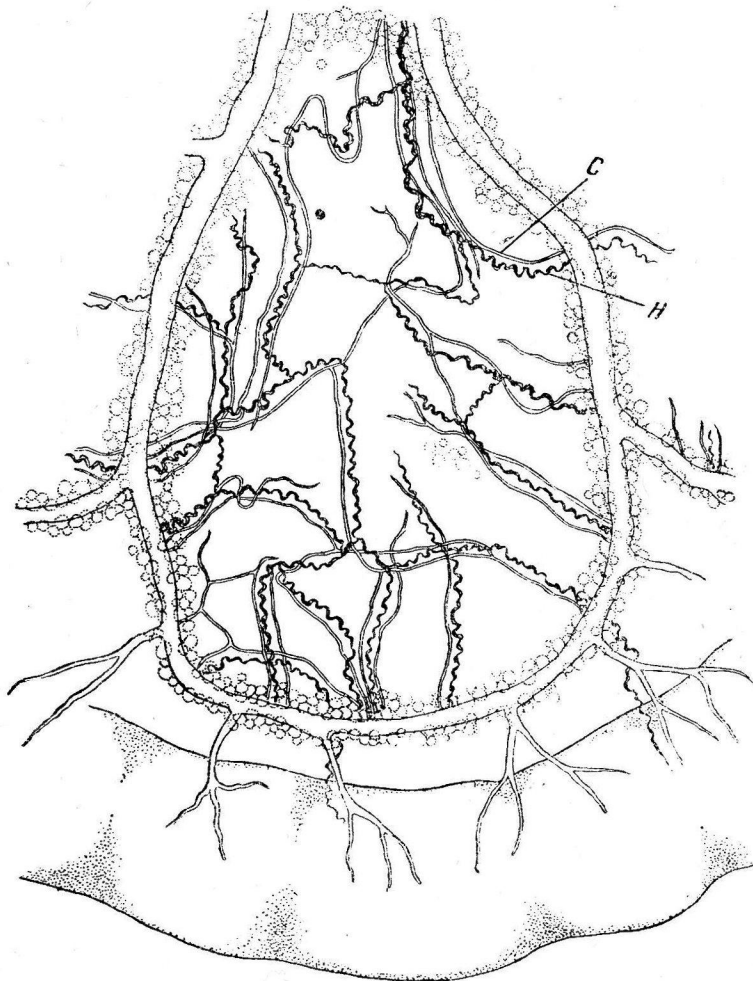


Рис. 2. Микро-макроскопическая схема топографии сосудов и нервов в брыжейке тонкой кишки кролика: *H*—нервы; *C*—сосуды. Крупное нервное волокно, идя по сосуди-стому ложу, постепенно диффузно разветвляется широкой сетью и по тончайшим ар-рвеносным сосудам проникает в глад-кую мускулатуру. Окраска метиле-новой синью по Серебрякову

МЕТОДИКА

В основном была взята методика Finkelman, т. е. два одинаковых отрезка кишки подвешивались во влажной камере при 37° один над другим и омывались падающими каплями тироидовского раствора, причем на второй отрезок кишки последние попадали, предварительно омыв первый.

Finkelman дал только схему установки препаратов кишки и краткое описание методики.

Мы вынуждены были поэтому сами сконструировать специальный прибор и самостоятельно разобраться во всех тонкостях методики.

В качестве влажной камеры употреблялась стеклянная банка (высота 24 см, диаметр 22 см), покрытая поднимающейся на штативе эбонитовой крышкой, на которой и были укреплены почти все части аппарата (рис. 1).

Оба препарата прикреплялись нижним концом при помощи петли к финкельмановским стеклянным крючкам, укрепленным в крышке, а верхним концом при помощи нитки к рычажку пера. Капли тиродовского раствора падали на верхний отрезок кишки, стекали по нему и стеклянному крючку на нижний отрезок, а с него падали в подставленную под препарат половинку чашки Коха; последняя ставилась на стеклянной подставке на дно камеры.

Нагревание производилось электрическим нагревателем, приготовленным из спирально завитой хромо-никелевой проволоки (диаметр 0,3 мм), заключенной в стеклянные бусы-муфточки. Это давало возможность, используя реостат и терморегулятор с реле, очень плавно регулировать температуру в камере.

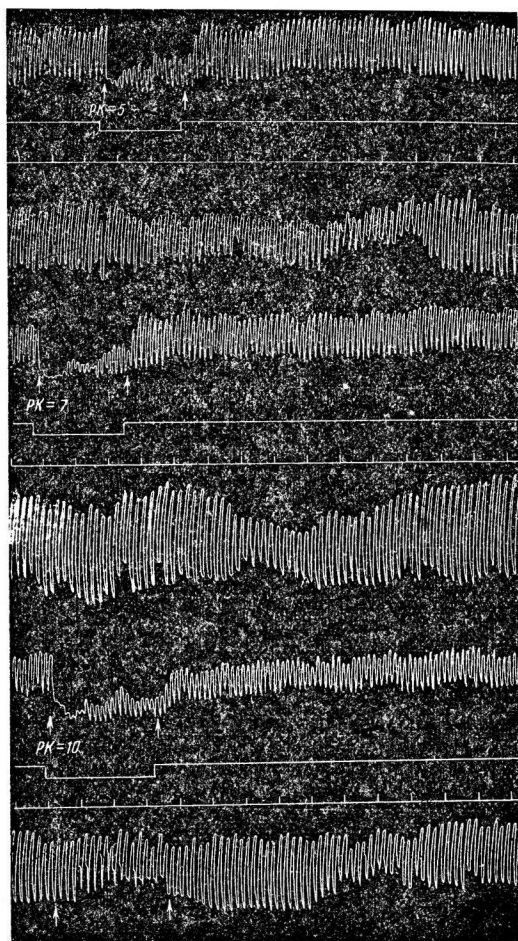


Рис. 3. Три последовательные гуморальные передачи нервного возбуждения на одной и той же паре отрезков кишки кролика. Нервное возбуждение в первом отрезке кишки во всех 3 случаях (расстояние катушки—5, 7, 10 см) вызывает полное торможение с последующим постепенным восстановлением работы кишки; то же восстанавливается после прекращения раздражения. Гуморальная передача во втором отрезке выражена уменьшением амплитуды маятникообразных колебаний и укорочением латентного периода возникновения симпатического эффекта. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 147

Платиновые электроды с кольцом Нering (диаметр проволоки 0,5 мм) для раздражения нервно-мышечного препарата кишки были приспособлены так, что их можно было двигать в различных направлениях, не поднимая крышки аппарата. Небольшое смещение вверх или вниз производилось при помощи микрометрического винта, горизонтальное смещение достигалось поворотом вертикальной стержня за верхнюю головку.

Отличием нашего препарата от препарата Finkelman было то, что у нас второй отрезок кишки — правда, не всегда, но в большинстве случаев — был тоже снабжен нервно-сосудистым пучком. Брыжейка с сосудами и нервными волокнами второго препарата укладывалась на вторую пару электродов. Это давало возможность проверить возбудимость второго отрезка, а также возможность воспользоваться им как дополнительным самостоятельным препаратом для исследования порога раздражения.

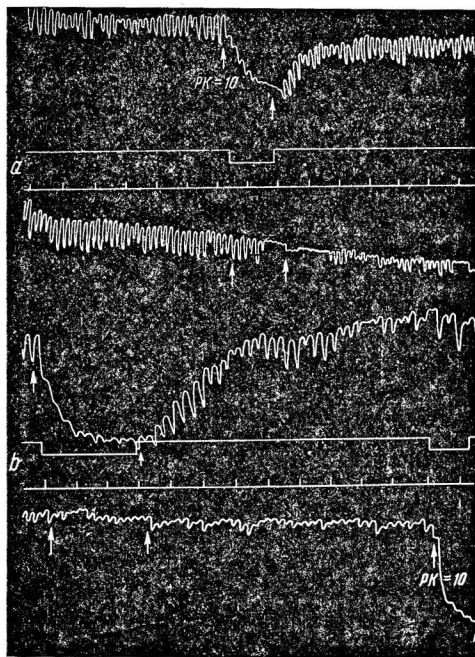


Рис. 4. *а*—при раздражении индукционным током (расстояние катушек—10 см) торможение верхнего отрезка кишки передано гуморальным путем на нижнюю; *б*—индукционное раздражение нервов кишки вызвало торможение верхней кишки без гуморального ответа нижней. Чувствительности она не потеряла, так как ответила на индукционное раздражение (расстояние катушек—10 см). Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 70

Необходимо отметить, что электрическое раздражение нервов удастся получить лишь в тех случаях, когда вокруг нервно-сосудистого пучка сохранен достаточно широкий лоскут брыжейки, так как нервы не строго придерживаются направления крупных сосудов, но вместе с микроскопическими сосудиками образуют широко разветвленную по брыжейке нервную сеть.

Это хорошо видно на препаратах брыжейки, где нервы были прижизненно окрашены метиленовой синью по способу проф. П. Н. Серебрякова (рис. 2).

Раздражение легче осуществлялось в случае, когда кролик был не откормлен и слой жира на брыжейке отсутствовал или был мал. Длина отрезка кишки и нервно-сосудистого пучка при нем (сосуд и брыжейка с нервными волокнами) была в среднем равна 2—4 см.

Раздражение производилось с помощью санного аппарата Дюбуа-Реймонда последней модели Циммермана, при аккумуляторе в 4V, числе колебаний 30—40 раз в 1 секунду и расстоянии катушек от 0 до 24 см.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1. Гуморальная передача нормального симпатического возбуждения кишки кролика

Из 390 опытов в 47 получена гуморальная передача симпатического нервного возбуждения на второй отрезок кишки, причем некоторые из этих опытов давали резкую картину гуморальной передачи с полным или почти полным прекращением маятникообразных движений (рис. 3, 4, 5 и 6).

В опыте № 147 (рис. 3) необходимо отметить следующие, несомненно, интересные факты: 1) ряд последовательно действующих

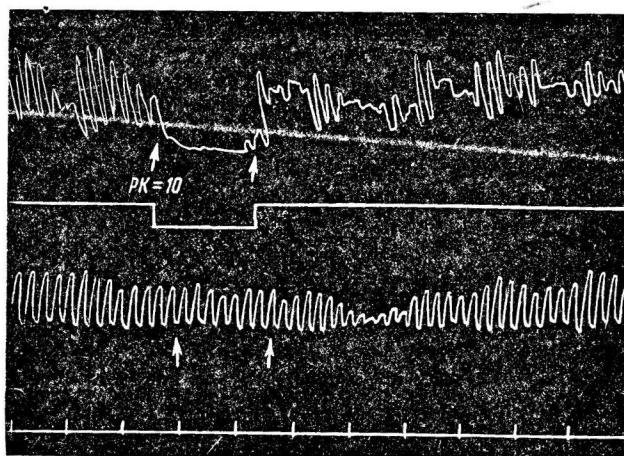


Рис. 5. При нервном возбуждении индукционным током (расстояние катушек—10 см) получено полное торможение верхнего отрезка. Гуморальная передача выражена уменьшением амплитуды нижнего отрезка кишки. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 96

непрямых (симпатических) раздражителей по мере уменьшения силы тока дает в основном одинаковую картину симпатического эффекта

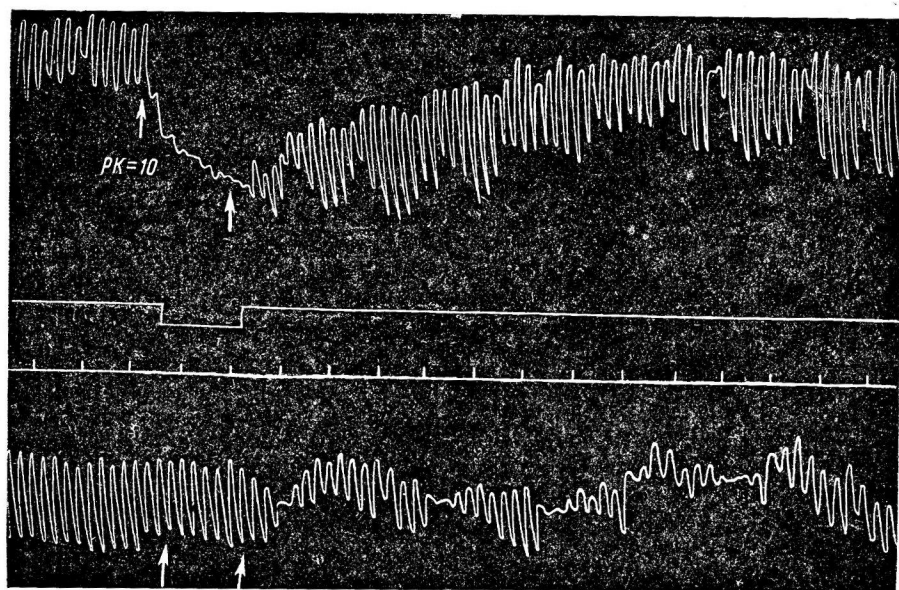


Рис. 6. При индукционном возбуждении (расстояние катушек—10 см) нервов верхнего отрезка кишки получены резкое торможение работы кишки и снижение ее тонуса. Гуморальная передача выражена расстройством ритма. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 118

с падением тонуса и почти полным прекращением маятникообразных движений; 2) гуморальная передача во всех 3 случаях последовательно отмечается уменьшением амплитуды и — что самое интерес-

ное — укорочением латентного периода с момента наступления симпатического эффекта.

Мы полагаем, что уменьшение латентного периода получается вследствие повышения лабильности препарата в результате ряда последовательно действующих симпатических гуморов.

В большинстве же случаев гуморальная передача проявлялась в небольшом уменьшении амплитуды сокращений или снижении то-

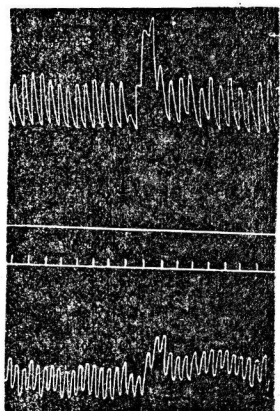
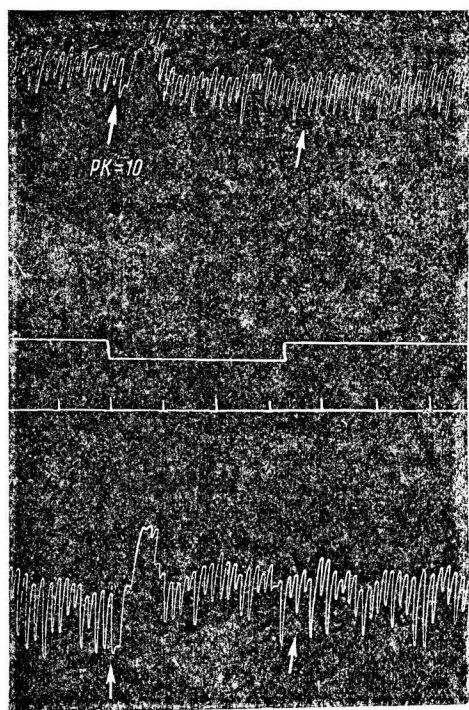


Рис. 7. *a*—возбуждение индукционным током (расстояние катушек — 10 см) нервов вызвало не снижение, а повышение тонуса верхнего отрезка кишки—эффект парасимпатического характера. Одновременно во втором отрезке кишки отмечается гуморальная передача с парасимпатическим характером эффекта. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 61; *b*—спонтанное сокращение верхнего отрезка кишки вызывает гуморальную передачу сокращения на нижнем отрезке. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 121

нуса; в некоторых из них это сказывалось лишь в расстройстве ритма (рис. 6).

2. Возбуждение кишки парасимпатического характера и гуморальная передача

В 3 случаях наблюдался интересный факт, что при раздражении кишки наступало не расслабление ее, но, наоборот, подъем тонуса, т. е. эффект парасимпатического характера, который передавался гуморальным путем и на нижний отрезок кишки (рис. 7).

Согласно данным работ Кен-Курэ и его учеников, кишечник иннервируется не только симпатическими, но и парасимпатическими нервными волокнами.

Надо полагать, что настоящее проявление парасимпатического эффекта является результатом иной формы возбудимости указанных волокон.

Наше утверждение в значительной степени подтверждается тем, что парасимпатический эффект первой кишки отображается гуморальным путем на второй кишке. Этим не только подтверждается наличие возбуждения парасимпатических волокон, но и снимаются всякие предположения о перераздражении симпатических волокон,

а также о возникновении петель тока в мышце и других технических неполадок.

Применяемый нами слабый индукционный ток, а также петля Геринга исключают возможные в этих случаях технические недостатки опыта. Ряд проверочных опытов раздражения кишки посредством пропускания тока через пучок из шелковой нитки убедил нас в том, что парасимпатический феномен является следствием нормального возбуждения, а не артефактом.

Надо отметить, что изменения в работе отрезка кишки парасимпатического характера почти всегда передаются гуморально и на второй отрезок (рис. 7 и 8).

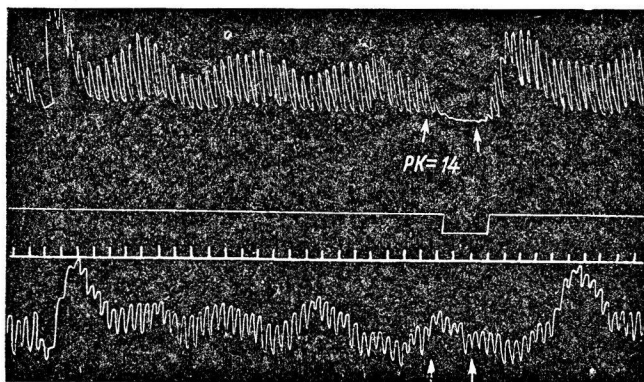


Рис. 8. В начале кривой отмечается самопроизвольно (спонтанно) возникающее и гуморально передающееся сокращение парасимпатического порядка. Во второй части кривой (расстояние катушек—14 см) возбуждение верхнего отрезка кишки выражено двумя фазами—сперва торможением, затем подъемом тонуса. Вторая фаза—повышение тонуса (парасимпатический эффект)—передана гуморально на второй отрезок. Отметка времени через 10 секунд. Опыт № 114

В некоторых случаях получения симпатического эффекта при индукционном раздражении нервов кишки отмечаются как бы две фазы (рис. 8): первая — чисто симпатического характера — с падением тонуса, уменьшением или прекращением маятникообразных движений, обязательная для каждого типичного случая; вторая — парасимпатического характера, проявляющаяся не всегда, состоит в том, что при восстановлении работы кишки — перед возвратом ее к норме — работа меняется в противоположном направлении. В этих случаях тонус или амплитуда колебания становятся выше нормы, а затем уже возвращается к норме. Нижний отрезок кишки, который в этих случаях не дает гуморального ответа на симпатический эффект, отвечает, однако, подъемом парасимпатического порядка (10 опытов). Необходимо отметить также, что иногда появляются спонтанные сокращения парасимпатического характера, которые почти всегда передаются на второй отрезок кишки (12 опытов) (рис. 7, 8). Все это заставляет предполагать, что во время электрического раздражения подвергаются возбуждению как симпатические, так и парасимпатические волокна. При этом в большинстве случаев преобладает выделение веществ симпатического характера, которые и оказывают свое действие. Возможно, что в данных условиях они довольно быстро разрушаются, а потому и не успевают оказать действия на второй отрезок. Парасимпатические вещества (ацетилхолиноподобное вещество), повидимому, в этих условиях оказыва-

ются более стойкими и поэтому их проявления чаще передаются на второй отрезок.

Мы считаем необходимым коснуться разницы латентного периода возникновения симпатического и парасимпатического эффекта в условиях как нервного, так и гуморального возбуждения нервно-мышечного препарата кишки.

В условиях гуморальной передачи эффект, повидимому, объясняется концентрацией выделяемых веществ. Надо полагать, что при выделении веществ симпатического порядка наступает более слабое действие, чем при выделении веществ парасимпатического характера. Вот почему латентность в одних случаях носит удлиненный характер (симпатический эффект), в других — укороченный (парасимпатический эффект).

В одном случае, когда препарат был заморожен (тиродовский раствор вместе с препаратом превратился в сплошной кусок льда и находился в таком состоянии в течение 3 суток), все же удалось после постепенного оттаивания получить слабые сокращения препарата.

В ряде случаев удалось получить эффект раздражения нервов и на 2-й, и на 3-й день (препарат сохранялся в тиродовском растворе во льду), причем в 3 случаях даже была получена на 2-й день гуморальная передача симпатического эффекта, о которой будет сообщено дополнительно.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение нервно-сосудистого пучка кишки кролика способно вызвать эффекты симпатического характера, передающиеся гуморально.

2. В некоторых случаях раздражение нервно-сосудистого пучка кишок вызывает эффекты парасимпатического порядка с гуморальной формой передачи в зависимости от характера лабильности нервно-мышечного препарата.

3. При индукционном возбуждении нервно-сосудистого пучка иногда отмечаются две фазы: симпатического и вслед за ней парасимпатического порядка. В этих опытах гуморальная передача проявляется отсутствием симпатического и наличием парасимпатического эффекта.

4. Спонтанные сокращения парасимпатического характера обычно передаются гуморально.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jendrassik, Biochem. Zeitschr., 144, 1924. — 2. Finkelman B., Journ. Physiol., 70, No. 1, 1930.

DIE NERVÖSE UND HUMORALE REGULATION DER FUNKTION DES NERV-MUSKELPRÄPARATS DES KANINCHEN-DÜNNDARMS

D. A. Wital

Aus d. physiologischen Laboratorium (Leiter: Prof. P. N. Serebrjakow) am Zentr. Institut f. ärztliche Fortbildung d. Volkskommissariats f. Gesundheitswesen d. UdSSR

1. Durch Reizung des Gefäß-Nerven-Bündels des Kaninchendarms lassen sich Effekte sympathischer Art hervorbringen, die humoral übertragen werden.

2. In gewissen Fällen werden durch Reizung des Gefäß-Nerven-Bündels des Darmes, in Abhängigkeit vom Charakter der Labilität des Nerv-muskelapparats, Effekte parasympathischer Art ausgelöst, die gleichfalls auf humoralem Weg übertragen werden.

3. Bei Reizung des Gefäß-Nerven-Bündels mit Induktionsstrom lassen sich mitunter zwei Phasen nachweisen—eine sympathische und eine darauffolgende Phase parasympathischer Art. In diesen Versuchen äussert sich die humorale Übertragung im Fehlen des sympathischen Effekts und Vorliegen des parasympathischen.

4. Spontane Kontraktionen vom parasympathischen Typus werden in der Regel humoral übertragen.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГУМОРАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИЕ АГЕНТЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. М. Рубель, А. И. Фрид и А. Н. Кислинский

Из химической лаборатории (зав. В. М. Рубель) отдела
физиологии ВИЭМ (зав.—проф. И. П. Разенков)

Поступила в редакцию 2.VI.1938 г.

Задачей настоящей работы являлось подойти к выяснению химической природы продуктов, образующихся в центральной нервной системе и гуморальным путем влияющих на реактивность других органов и тканей.

Свои исследования мы решили начать с изучения тех особенностей изменений в обмене веществ головного мозга, которые соответствуют изучаемому физиологическому состоянию, полагая, что обладающие гуморальным действием агенты возникают как продукты жизнедеятельности мозга при его работе и связаны с определенными изменениями в обмене веществ этого органа.

На первых этапах исследования мы решили сравнивать состояние покоя и состояние сильного возбуждения головного мозга. Вопрос об изменениях в обмене веществ центральной нервной системы при переходе от покоя к возбуждению привлекал и привлекает к себе внимание многих исследователей. Часть из них изучала химический состав мозга, взятого у животных, убитых после того или иного воздействия на центральную нервную систему [Городисская и др. (1)]. Основным недостатком этого метода является невозможность учесть те химические изменения в ткани, которые происходят в ней за период с момента смерти животного. Значительная часть исследований проведена с изолированным спинным и головным мозгом, причем изучалось изменение химического состава (и физиологического действия) рингеровского раствора, которым омывались исследуемые органы [Winterstein (2), Gérard (3), Meyerhoff]. Часть работ проведена на срезах мозга, на кашице из мозга и, наконец, на экстрактах из мозга, полученных у животных при том или ином состоянии центральной нервной системы.

Желая получить адекватные физиологическим состояниям данные, мы решили исследовать притекающую и оттекающую от мозга кровь. Наши вмешательства с целью взятия проб для химического анализа не должны были вносить изменений в течение изучаемого физиологического состояния.

Для осуществления этого условия нам пришлось подобрать соответствующий объект и выработать метод взятия проб крови. Работу мы вели на собаках. В случае хронических опытов (с адекватным раздражителем) животные проходили специальную подготовку. Артериальную кровь мы брали большей частью из бедренной артерии. В части случаев для этой же цели служила сонная артерия, предварительно выведенная в кожную складку на шее. Оттекающую от мозга кровь брали из верхнего продольного синуса. Для этого в трепанационное отверстие в кости над этим синусом вводилась и закреплялась посредством специальной операции особая, сконструированная нами канюля (рис. 1 и 2).

Как видно из прилагаемых рисунков (рис. 1 и 2), эта канюля имеет на своем нижнем, косо срезанном конце специальные крылышки, удерживающие этот конец под костью черепа. Проникать глубже в череп трубке канюли не

позволяет специальная прижимающая пластинка, передвигающаяся по ней и крепящаяся гайкой. Овальное сечение трубки не дает этой пластинке вращаться по оси канюли. Плоскость прижимающей пластинки параллельна таковой среза нижнего конца канюли. Подопытным животным (собакам) производили трепанацию теменной части черепной крышки точно сагиттально над верхним продольным синусом. Трепанационное отверстие делалось овальным (более длинный диаметр направлен сагиттально). Наверху оно соответствовало размерам прижимающей пластинки, а внизу было настолько мало, что через него только мог пройти (боком) нижний конец канюли с крылышками. Твердая мозговая оболочка и синус оставались неповрежденными. После вставления в отверстие канюля поворачивалась кзади так, чтобы направление трубки было сзади и сверху вниз и вперед. Нижнее отверстие при этом приходилось как раз над синусом. Крылышки, держась сбоку за края кости, не давали канюле выскочить, а прижимающая пластинка спускалась в верхнюю часть отверстия в кости и прижималась гайкой, плотно фиксируя канюлю в кости. Мягкие ткани сшивались вокруг канюли послойно. Канюля, таким образом вживленная, представляет собой канал, через который всегда легко попасть иглой шприца в синус (рис. 3 и 4).

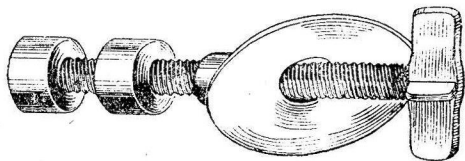


Рис. 1. Общий вид канюли

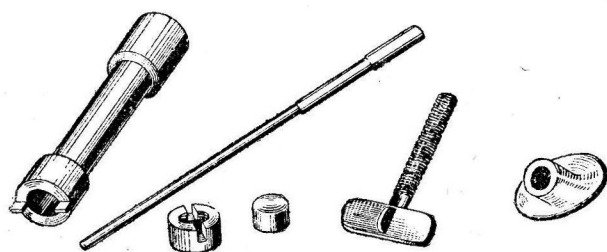


Рис. 2. Части канюли и отвертка: 1—отвертка; 2—штифт для придерживания канюли во время завинчивания; 3—гайка; 4—колпачок; 5—ствол канюли с крылышками у нижнего конца; 6—прижимающая пластинка

Взятие крови через опсанную канюлю возможно при любом положении животного. Необходимо следить за канюлей, ее очищать отсасывать оставшуюся кровь, следить, чтобы собака не ударялась головой, так как может сместиться или сломаться канюля. При условии чистого содержания животного, ухода за канюлей и употребления стерильных игол удается, как мы убедились на большом числе собак, многократно брать кровь у нормальных здоровых животных, стоящих в станке или лежащих на столе, и делать это в течение ряда месяцев.

Собаки в части случаев приучались к стоянию в станке, а большей частью они были приучены во время взятия крови лежать на столе на боку, что позволяло одновременно брать кровь и из бедренной артерии, и из синуса.

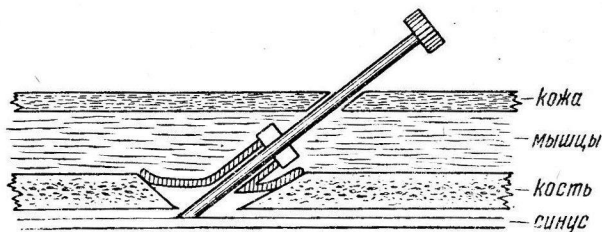


Рис. 3. Сагиттальный разрез

Собаки лежали на столе совершенно спокойно. В качестве раздражителя мы применяли или показывание кошки, или сильный звонок, или, наконец, кормление другой собаки мясом. При этом, в зависимости от индивидуальности, собаки приходили в ту или иную степень возбуждения.

Пробы крови брали до и после раздражения одновременно из синуса и из артерии в следующей последовательности: до раздражения (иногда по 2 раза), через 3—5 минут после раздражения, длившегося 5 минут, и через 30 минут после конца раздражения.

Кроме изучения воздействия адекватных раздражителей на нормальных, здоровых собаках, мы изучали также в условиях острого

опыта действие непосредственного раздражения коры головного мозга фарадическим током. Эти опыты проводились по методу, которым пользовались исследователи, обнаружившие определенные гуморальные влияния центральной нервной системы [А. М. Блинова (4)]. Сравнивая результаты, полученные при этих опытах в условиях наркоза, оперативного вмешательства и непосредственного действия раздражителя на кору мозга, с результатами, полученными на здоровых, нормальных животных с действием адекватных раздражителей, мы оценивали возможность перенесения найденных в условиях таких опытов данных на нормальных животных.

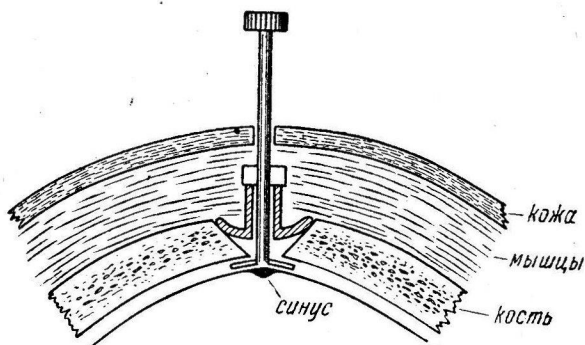


Рис. 4. Наклонный фронтальный разрез по ходу канюли

В острых опытах собаке, находившейся под морфинно-эфирным наркозом (в 2 случаях хлоралозным), делалась трепанация над верхним продольным синусом, немного впереди от *confluens sinuorum*, и обнажался синус, чтобы можно было брать кровь из него прямо шприцем с иглой. Затем снимались части черепной коробки над лобными долями с обеих сторон, вскрывалась и отворачивалась в сторону твердая мозговая оболочка на пространстве 2—3 см². После конца операции рана прикрывалась, и до начала опыта выжидали 30 минут. Затем брались первые пробы крови из синуса и из артерии. Потом начиналось раздражение коры лобных долей от индукционной катушки (аккумулятор 4V, расстояние катушек 12—13 см) следующим порядком: в течение 20 секунд с одной стороны, передвигая электроды по коре, затем 20 секунд с другой стороны, затем 20 секунд перерыв и снова 20 секунд на первой стороне и т. д. И так в течение 20 минут. Потом следовал 5-минутный перерыв, опять 20-минутное раздражение, опять 5-минутный перерыв и, наконец, последние 20 минут производились раздражения. Через 10 минут после конца раздражения бралась вторая проба, а через 40 минут третья.

В первую очередь нами были исследованы изменения в азотистом и липоидном обмене мозга.

Изменениям в азотистом обмене нервной системы при переходе ее от состояния покоя к возбуждению посвящено много работ. Часть этих работ поставлена на изолированных нервах или спинном мозгу. Thashiro, Winterstein, Gerard, Halter, Holmes (5) и др. наблюдали увеличение образования аммиака при возбуждении. Winterstein проводил свои опыты при раздражении электрическим током, Gerard при раздражении с экстрацепторов, Halter при проведении возбуждения по нерву. Riebeling (6) изучал процесс образования аммиака в мозгу человека. Он обнаружил большое количество аммиака при *status epilepticus*. Источником его являются главным образом адениловая кислота мозга и, возможно, также кефалин, который может служить материалом для образования NH₃, как показали специальные опыты с кашицей мозга. Фердман и Файншмидт (7) в опытах с зимнеящими животными пришли к заключению, что при переходе от сна к бодрствованию в мозгу образуется значительное количество аммиака, материалом для которого служила адениловая кислота. Soula (8), изучая коэффициенты аминокленеза и протеолиза в мозгу, нашел их увеличение при усилении деятельности мозга. Увеличение протеолиза наблюдала также Городисская, которая изучала азотистый обмен коры зрительной области при световом раздражении глаз кошек. Кассиль (9) с сотрудниками исследовал азотистый обмен мозга по изменению состава притекающей и оттекающей крови. Он обнаружил увеличение выхода из мозга остаточного азота и аминокленеза при очень сильном

раздражении электрическим током, вызывавшем эпилепсию и задержку аминокислот при слабых раздражителях. Отравление стрихнином, кофеином, теofilлином давало увеличение выделения лецитина. То же наблюдалось и при действии хлоралозы, угнетающей кору головного мозга и возбуждающей подкорковые центры. При воздействии морфином и бромом в мозгу задерживается лецитин. В последнее время ряд работ был посвящен вопросу содержания и образования ацетилхолина в мозгу [Quastel, Tennenbaum и Wheatley (10), Stedmann и Stedmann (11), Corteggiani (12), Barsoun (13) и др.]. К сожалению, нет еще надежных методов для химического обнаружения и определения малых количеств ацетилхолина, присутствующего в тканях и крови в ничтожных концентрациях. Кроме того, это вещество быстро разрушается в крови.

Приведенные выше литературные данные и заставили нас остановиться на изменении азотистого и липоидного обмена мозга.

В притекающей и оттекающей от мозга крови определялись остаточный азот крови по микрокельдалю с осаждением белков трихлоруксусной кислотой и липоидный азот по методу Kirk, Page и van Slyke (14).

Кроме того, мы определяли и так называемое конечное аммиачное число. Вопрос о последней азотистой фракции мы подробно разбирали в нашей прежней работе «Аммиак крови из различных сосудов» [Рубель и Мирер (15)].

Конечное аммиачное число определялось следующим образом. К взятой из кровеносного сосуда в пробирку с оксалатом крови прибавлялся кусочек тимола, сверху наливался слой вазелинового масла и пробирка ставилась в термостат на 22 часа. Затем после тщательного перемешивания определялось содержание аммиака по Парнасу (21).

Кроме изучения азотистых и липоидных продуктов крови, мы подвергли ее спектральному анализу. Известно, что ряд гуморально-активных веществ, играющих в организме большую роль, например, адреналин и симпатин, обладает характерным спектром поглощения в ультрафиолете [работы Dhere (17), Handowski и Reuss (18), Bacq (19), Быкова (20), Гольденберг, Ковалева, Несонова и Потапова (21), Горшкова и Курицина (22) и т. д.]. В оттекающей от мозга крови мы определяли спектр поглощения в ультрафиолете при помощи кварцевого спектрографа. Задачей спектрального исследования крови было выяснить, меняется ли спектр поглощения крови, оттекающей от мозга, при различных его физиологических состояниях. В случае положительного ответа на этот вопрос дальнейшее исследование должно было установить химическую природу изменений. Как известно, кровь даже при большом разбавлении обладает сильной поглощательной способностью, особенно в ультрафиолетовой части спектра. Так как ожидавшиеся нами спектральные изменения должны быть крайне незначительны по сравнению с первоначальным поглощением, то мы применили предварительное осаждение белков крови, являющихся главной причиной большой адсорбции крови. Это тем более мы сочли возможным, что предполагалось искать упомянутые химические агенты в безбелковой части крови. В качестве осадителя служила трихлоруксусная кислота.

Методика приготовления безбелкового фильтрата крови и проведения спектрального анализа была следующей.

Кровь тотчас по взятии от животного дефибринировалась и белки осаждались трихлоруксусной кислотой; полнота осаждения проверялась. Спектральный анализ велся на спектрографе Цейсса для химиков по методу Анри (23). Негативным материалом служили ортохроматические пластинки НИКФИ без специальной сенсibilизации. Спектр исследовался в сторону коротковолновой части приблизительно до длины волны 255 м μ . Источником света служила ртутно-кварцевая горелка. Режим ее работы во время съемки контролировался по амперметру и возникавшие изменения выравнивались реостатом. Постоянство светового потока при допускавшихся колебаниях режима было проверено нами специальным исследованием. Съемка препарата длилась 10—15 минут. Поправка на фактор Шварцшильда не вводилась, так как на данном этапе работы нас интересовали не истинные величины коэффициентов поглощения, а лишь изменения таковых. Фотометрирование велось визуально при помощи измерительного

Таблица 1. Опыты с адекватными раздражителями

Дата	№1 пробы	Остаточный азот в мг%				Липидный азот в мг%				Конечное аммиачное число мг% N				Спектр поглощения ультрафиолетовых лучей синусной кровью. Сравнение II и III проб с пробой I	Действие на сердце		Примечание
		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью			артериальная кровь	синусная кровь	
		мг%	%	мг%	%	мг%	%	мг%	%	мг%	%	мг%	%				
25.III	I	39,1	42,8	+3,7	+9,5	13,47	14,86	+0,39	+9,9	2,07	2,0	0	0	—	Нет действия	Нет действия	На мышцу пиявки не действует
	II	32,1	31,2	-0,9	-2,9	13,27	14,19	+0,82	+6,9	1,48	1,5	0	0	Повышение поглощения в диапазоне $\lambda = 290-350 \text{ m}\mu$	То же	Незначительное усиление и учащение Пузы	То же
	III	30,7	31,0	+0,3	+1,0	13,84	16,12	-0,72	-4,27	1,76	3,27	+1,51	+8,4	—	»	»	»
1.IV	I	45,3	31,8	-13,5	-29,8	14,32	15,09	+0,77	+5,4	1,3	0,74	-0,56	-43,0	—	»	»	»
	II	47,6	51,7	+4,1	+8,6	18,57	15,4	-3,17	-17,0	0,77	0,71	-0,05	-6,5	Увеличение поглощения от $\lambda = 269-400 \text{ m}\mu$	»	»	»
	III	46,9	46,9	0	0	—	12,78	—	—	0,79	0,94	+0,15	+19	То же	»	»	Сокращение мышцы пиявки
7.IV	I	40,6	31,3	-9,3	-23,9	13,4	15,55	+2,15	+16,0	0,69	0,71	+0,02	+2,9	—	»	»	—
	II	39,4	45,2	+5,8	+14,7	6,85	9,93	+3,08	+45,0	1,82	0,605	-1,22	-6,6	Увеличение поглощения от $\lambda = 265-334 \text{ m}\mu$	»	»	—
	III	42,3	41,2	-0,9	+2,6	8,01	6,08	-1,93	-24,1	0,57	0,79	+0,22	+38,6	Увеличение поглощения от $\lambda = 280-440 \text{ m}\mu$	»	»	—
20.IV	I	88,7	35,3	-3,4	-8,8	13,92	6,36	-6,86	-52,0	0,73	0,65	-0,07	-10,0	—	Усиление	Учащение	Аритмия от раствора Рингера, пауза
	II	43,1	37,3	-5,8	-13,5	13,68	13,11	-0,57	-4,17	0,61	1,0	+0,39	+64,0	Увеличение поглощения при $\lambda = 300-480 \text{ m}\mu$	Усиление и учащение	Аритмия	—
	III	—	41,2	—	—	9,31	4,1	-5,21	-5,6	1,18	0,68	-0,5	-42,3	То же	Незначительная аритмия	Аритмия от раствора Рингера, пауза	—

микроскопа Цейсса. Вычисление коэффициентов поглощения производилось по известной формуле: $E = \frac{1}{d} \cdot \lg \frac{t}{t_0}$,

где d — толщина слоя исследуемой жидкости в сантиметрах, а t и t_0 — соответственно время экспозиции для исследуемого раствора и для спектра сравнения.

Из-за большого различия в поглощении на разных участках спектра, а также вследствие весьма различной интенсивности самих ртутных линий съёмка адсорбционного спектра производилась в несколько (4—5) приемов с варьированием толщины слоя препарата и величины исходной экспозиции. Поэтому и ошибки эксперимента для разных линий спектра были различны. Для длинноволновой части спектра (302—365 м μ) ошибка определения достигает 40—60%, для коротковолновой же части (280—257 м μ) она колеблется лишь между 8—15%.

Получавшиеся как результат опыта изменения адсорбции лежали обычно в пределах 365—280 м μ , причем наблюдаемые в этой части спектра изменения значительно превосходили пределы ошибки метода (в 2—3 раза). Изменения адсорбции в пределах 280—257 м μ были незначительны и во многих случаях совпадали с пределами ошибок метода.

Параллельно с химическим анализом притекающей и оттекающей от мозга крови исследовалось также ее действие на работу изолированного сердца лягушки и прямую мышцу пиявки. Эти исследования производила А. М. Блинова (24). На табл. 1 и 2 приведены данные большей части проведенных опытов. Азотистые продукты, входящие во фракцию так называемого остаточного азота, у здоровых нормальных собак, находящихся в спокойном положении, в 72% случаев (опытов) задерживаются мозгом. При возбуждении после действия адекватного раздражителя эта задержка наблюдается в 86% случаев. Что касается величины этой задержки, то в среднем при покое мозг задерживал 7,3% того количества веществ фракции остаточного азота, который приносился к нему артериальной кровью, а после раздражения—7,7%. В условиях острых опытов при непосредственном электрическом раздражении коры мозга под наркозом эта задержка продуктов фракции остаточного азота наблюдалась в 60% случаев; после раздражения коры индукционным током отношения оставались почти теми же—57%. Величина этой задержки до раздражения была в среднем равна 2,7% приносимого артериальной кровью остаточного азота, а после раздражения—6,2%.

Липоидный азот при спокойном положении у нормальных здоровых собак в 50% случаев задерживался мозгом. После раздражения эту задержку наблюдали в 72% случаев, причем если до возбуждения она равнялась 12% приносимого артериальной кровью липоидного азота, то после раздражения она составляла лишь 7,4% этого последнего. В случае острых опытов отношения были несколько иные. Если мозг до раздражения коры выделял в кровь липоидный азот в 66,6% случаев, причем количество его в синусной крови было в среднем на 7,57% больше, чем в артериальной, то после раздражения эти липоиды всегда задерживались мозгом. Величина этой задержки доходила до 16,5% приносимого артериальной кровью липоидного азота.

Перейдем теперь к вопросу об аммиакообразующихся веществах крови, количество которых определяется конечным аммиачным числом крови. При опытах на нормальных собаках (с применением адекватных раздражителей) в спокойном положении в 87% случаев наблюдается задержка мозгом этих продуктов, достигающая в среднем 31% количества, приносимого артериальной кровью. После раздражения, наоборот, происходит увеличение этих веществ в крови синуса в 73% случаев, так что аммиачное число синусной крови оказывается в среднем на 35,6% выше, чем в артериальной крови. В острых опытах при наркозе задержка аммиакообразующих веществ

Таблица 2. Опыты с электрическим раздражением коры лобных долей головного мозга

Дата	№1 пробы	Остаточный азот в мг%				Липоидный азот в мг%				Конечное аммиачное число мг% N				Спектр поглощения ультрафиолетовых лучей синусной крови. Сравнение бои I и II проб с проб. III	Действие на сердце		Примечание				
		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью		артериальная кровь		разница между синусной и артериальной кровью			артериальная кровь	синусная кровь					
		мг%	%	мг%	%	мг%	%	мг%	%	мг%	%										
7.III	I	—	—	—	—	14,71	20,4	+5,61	+38,8	0,89	1,07	+0,18	+20,3	Нет разницы	Слабое усиление	Нет действия	На мышце пиваки нет эффекта				
	II	29,7	28,4	-1,3	-4,37	18,94	15,4	-3,54	-18,7	1,04	0,94	-0,1	-9,6					То же	Некоторое усиление и учащ.	В кровь введен физостигмин	
7.V	III	28,8	29,7	+0,9	-3,12	19,64	17,48	-2,16	-11,0	0,98	0,98	0	0					»	То же		Небольшое сокращение мышц пиваки
	I	32,2	31,0	-1,2	-3,7	12,89	11,41	-1,48	-11,5	0,6	1,07	+0,47	+78,0	Незначительное усиление	Незначительное усиление	То же					
	II	34,6	29,5	-5,1	-14,7	6,87	5,98	-0,89	-12,9	0,63	0,51	-0,12	-6,5	То же	Пауза		То же				
	III	42,7	27,8	-4,9	-35,0	11,06	8,86	-2,2	-19,9	0,42	1,2	+0,78	+186,0	»	»			Усиление			
13.III	I	35,8	42,1	+6,3	+17,6	16,86	17,68	+0,82	+5,24	1,91	1,46	-0,45	-23,6	Нет действия	То же	Пауза, затем усиление			То же		
	II	36,2	30,8	-5,4	-14,9	—	12,09	—	—	1,94	2,86	+0,92	+47,4				»			»	В кровь введен физостигмин
3.VI	III	42,0	35,5	-6,5	-15,4	17,33	16,04	-1,29	-7,5	2,04	1,82	-0,22	-10,4				Слабое усиление и учащение	Слабое усиление и учащение		Пауза, затем учащение	
	I	38,3	38,1	-0,2	-0,5	12,02	14,02	+2,0	+16,6	0,79	0,61	-0,18	-22,9	То же	То же	Незначительное урежение	Аритмия и урежение				
	II	41,5	42,1	+0,6	+1,4	18,69	14,41	-4,28	-22,9	1,2	1,2	0	0	Нет действия	Нет действия			То же	То же		
8.VI	I	—	—	—	—	—	—	—	—	1,21	0,97	-0,24	-19,8	»	»					Незначительное урежение	Аритмия и урежение
	II	—	—	—	—	—	—	—	—	1,34	1,34	0	0			»	»				
	III	—	—	—	—	—	—	—	—	0,98	1,11	+0,13	+13,3								

1 I—до раздражения; II—через 10 минут после конца раздражения; III—через 40 минут после конца раздражения.

крови мозгом обнаруживается в 60% случаев, а после раздражения коры током эти вещества начинают усиленно выходить из мозга—в 80% случаев.

Эта задержка до раздражения составляла в среднем 11,5% приносимых артериальной кровью продуктов, а отдача мозгом этих веществ после раздражения увеличивала содержание их в крови в среднем на 15,3%.

Если мы посмотрим, как сказывались наносимые нами раздражения на уровне содержания изучаемых нами составных частей в крови, то получим следующую картину (табл. 3).

Таблица 3. Изменения уровня изучаемых веществ в крови после раздражения (в процентах случаев)

Исследованные составные части	Род крови	При адекватных раздражителях			При электрическом раздражении коры		
		уменьшение	увеличение	отсутствие разницы	уменьшение	увеличение	отсутствие разницы
RN {	Артериальная	34	66	—	—	100	—
	Синусная	41	53	6	50	37,5	12,5
Липоидный азот {	Артериальная	58,5	41,5	—	83,5	—	16,5
	Синусная	69	31	—	56	44	—
Конечное аммиачное число {	Артериальная	56	31,5	12,5	20	80	—
	Синусная	25	75	—	22,3	55,4	22,3

Некоторые данные о влиянии наркоза и операции на обмен веществ центральной нервной системы можно получить при сравнении данных, полученных для так называемого состояния покоя у здоровых нормальных собак и у собак, служивших для острых опытов. У собак при наркозе и после операции остаточный азот меньше задерживается мозгом, чем у нормальных собак. Липоидный азот выходит из мозга в кровь. Аммиакообразующие вещества при наркозе меньше задерживаются мозгом, чем у нормальных собак.

Рассмотрим результаты спектрального анализа оттекающей от мозга крови. Здесь обнаруживается, что в 54% случаев после раздражения мы получали небольшое увеличение поглощения ультрафиолета синусной кровью в диапазоне более длинных волн, имеющих λ , равную от 290 до 350—400 м μ , и иногда это сопровождалось уменьшением поглощения в более коротковолновой части спектра—от λ , равной 260—290 м μ . В 30% мы находили уменьшение, а в 16% случаев не было существенных изменений. Как уже отмечалось, обнаруженные нами изменения лежат близко к величинам ошибок наблюдения. Однако они характерно совпадают с другими изменениями в составе и свойствах крови.

Теперь обратимся к вопросу о физиологических свойствах изучавшихся нами проб крови. Эти исследования производились А. М. Блиновой. Кровь для испытания ее физиологического действия бралась из той же пробы, что и для химического и физического анализа. Исследовалась и синусная, и артериальная кровь на одном и том же сердце, часто одновременно на двух сердцах лягушки. Кро-

ме того, часть опытов проведена с одновременным исследованием действия крови на сердце лягушки и на прямую мышцу пиявки.

В ряде опытов наблюдались усиление и учащение сердечных сокращений, причем это действие иногда было и до начала раздражения собаки, реже оно появлялось лишь после раздражения. Наиболее частым являлось угнетающее работу сердца действие, которое кровь из синуса приобретала после нанесения раздражения и в состоянии сильного возбуждения. Это действие выражалось часто в форме остановки сердечной деятельности, которая через некоторое время после пропускания через сердце раствора Рингера (вместо крови) восстанавливалась. В части опытов это угнетение сказывалось в виде аритмии, замедления работы сердца, уменьшения амплитуды сокращений. В опытах с адекватными раздражителями такое угнетение наблюдалось в 63% случаев, а в острых опытах в 69%. Следует отметить, что такое угнетающее сердечную деятельность свойство крови теряется при стоянии ее при комнатной температуре. Проведенные несколько проб, — правда, очень малочисленные, — показали, что этот угнетающий работу сердца эффект иногда может быть частично снят предварительной атропинизацией сердца. Пробы на спинной мышце пиявки в 4 случаях дали положительный результат — сокращение, хотя и очень малое. Эти действия имеют сходство с действием ацетилхолина.

Если мы перейдем к сопоставлению данных, полученных при химическом анализе, спектроскопическом исследовании и физиологических испытаниях крови, примеры которых имеются в табл. 1 и 2¹, то мы можем сказать следующее.

В момент возбуждения центральной нервной системы и некоторое время после него кровь, оттекающая от мозга, меняет свои свойства. Она приобретает в большинстве случаев угнетающее действие на работу сердца, в ней повышается при этом, почти как правило, количество аммиакообразующих веществ, большей частью падает остаточный азот и изменяется содержание липоидного азота. Кроме того, часто наблюдаются увеличение поглощения ультрафиолета в более длинноволновой его части и уменьшение поглощения в более коротковолновой части. Это увеличение поглощения в 84% случаев сопровождается увеличением конечного аммиачного числа, в 60% уменьшением остаточного азота и в 72% уменьшением липоидного азота, а также тормозным действием крови на работу сердца (в 75% случаев). Уменьшение поглощения частью совпадает с уменьшением конечного аммиачного числа и всегда с учащением работы сердца.

Итак, основными изменениями (из исследованных нами) в обмене мозга при состоянии возбуждения являются: выход из мозга аммиакообразующих веществ; поглощение мозгом остаточного и липоидного азота; выход из мозга веществ, угнетающих работу сердца; выход из мозга веществ, увеличивающих поглощение ультрафиолета кровью. (При некоторых случаях возбуждения мозга изменения в обмене дают картину, при которой изучавшиеся нами свойства крови одновременно меняются в противоположную сторону.)

Надо отметить, что опыты с адекватными раздражителями на нормальных собаках и опыты с электрическим раздражением коры головного мозга под наркозом дают во многом сходные результаты, различаясь лишь в поведении липоидного азота, который в опытах

¹ Опытов с адекватным раздражителем всего было 19, а с электрическим раздражителем жоры лобных долей мозга 17.

с адекватными раздражителями задерживается мозгом меньше, чем при покое, а в опытах с непосредственным раздражением коры сильно задерживается.

Наши данные расходятся с данными Кассиля (9), который находил увеличение выделения RN мозгом при возбуждении и уменьшение его при наркозе. Однако надо отметить, что условия опыта Кассиля значительно разнятся от наших; особенно отличаются качество и сила раздражителей, которые применялись непосредственно на мозг и в ряде опытов давали эпилептические припадки.

Как понимать полученные данные и каковы наши дальнейшие пути исследования?

Мы видим, что при возбуждении головного мозга кровь, отекающая от него, приобретает определенные физиологические свойства. Природа этих свойств еще неясна, но тип их действия похож на действие парасимпатических факторов. Последнее как бы подтверждается возможностью (правда, не всегда и не полностью) снятия этого действия атропином, хотя типичная для ацетилхолина проба на пиявке дала лишь в 4 случаях положительный результат. Здесь мы можем вспомнить приведенные нами выше данные об участии ацетилхолина в обмене веществ головного мозга. К сожалению, как мы указывали, химические методы определения ацетилхолина еще не в состоянии точно определить его в тех концентрациях, в которых он находится в крови. Имеются также еще вещества, а именно адениловая кислота и ее производные, которые обладают сходным с получаемым нами действием на работу сердца. Напомним, что характерное физиологическое действие отекающая от мозга при его возбуждении кровь приобретает одновременно с увеличением в ней аммиакообразующих веществ. Как мы уже указывали, главнейшим из таковых является адениловая кислота. Здесь же уместно припомнить данные Riebeling и др. об участии адениловой кислоты в обмене мозга при возбуждении. Наши первоначальные предположения как бы находят теперь некоторое подтверждение.

Как мы уже говорили, синусная кровь обладает особой способностью образовывать аммиак в условиях, когда артериальная кровь этого не дает. Тот факт, что увеличение выхода аммиакообразующих веществ из мозга сочетается с приобретением кровью определенных физиологических свойств, указывает, как нам кажется, на ту или иную связь между обменом аммиакообразующих веществ и образованием гуморально активных продуктов головного мозга.

Хотя наши данные по спектральному анализу еще малы, однако они допускают предположение о выходе в кровь из возбужденного мозга каких-то веществ, качественно отличных от таковых при покое этого органа. При сравнении наших спектров со спектрами известных гуморальных регуляторов работы сердца оказалось, что последние дают абсорбцию в иных участках спектра. Так, по данным Васц и нашим собственным опытам, адреналин дает поглощение в районе от 240 до 290 μ .

Ацетилхолин имеет очень малую способность поглощать ультрафиолет и то в больших концентрациях (1 : 500).

Изменения в обмене липоидов, часть которых, согласно Riebeling, может быть источником аммиака, сочетающиеся с изменением аммиакообразующих веществ в крови, могут дать возможность предположить участие липоидов в изучаемых нами процессах в мозгу. Что касается вопроса связи увеличения аммиакообразующих веществ с образованием гуморально активных продуктов головного мозга, то можно предположить, что эти активные вещества или сами явля-

ются аммиакообразователями, или химические процессы их образования связаны с продукцией аммиакодающих веществ.

Нами намечен план дальнейшего изучения этой части азотистого обмена центральной нервной системы, которая, как видно, стоит в какой-то связи с образованием гуморально активных веществ мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городисская, *Bioch. Ztschr.*, 179, 46, 1926.—2. Winterstein, *Bethes Handb. norm. u. pathol. Physiol.*, IX, 1929.—3. Gerard, *Physiol. Rev.*, 12, 469, 1932; *Naturwiss.*, 21, 882, 1933.—4. Блинова, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, в. 3, 1936.—5. Holmes, *Ann. Rev. of Bioch.*, 1, 1932; 111, 1934; IV, 1935; V, 1936.—6. Riebeling, *Klin. Wschr.*, 13, 1422, 1934.—7. Фердман, Файншмидт, *Биохимия*, 4, 450, 1936; *Успехи соврем. биол.*, 5, 431, 1936.—8. Soula, цитировано по Winterstein.—9. Кассиль, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, IV, 226, 1937.—10. Quastel, Tennebaum, Wheatley, *Bioch. Journ.*, 30, 1668, 1936.—11. Stedmann and Stedmann, *Journ. Physiol.*, 89, 37, 1937.—12. Corteggiani, C. r. Soc. Biol., 124, 1197, 1937.—13. Barsom, *Journ. Physiol.*, 84, 259, 1935.—14. Kirk, Page, van Slyke, *Journ. biol. Chem.*, 106, 203, 1934.—15. Рубель и Мирер, *Физиол. журн. СССР*, 23, 761, 1937.—16. Parnas, *Bioch. Ztschr.*, 173, 224, 1926; 274, 158, 1934.—17. Dhere, цит. по Vascq.—18. Handowsky u. Reusz, цит. по Vascq.—19. Vascq, *Ergebn. der Physiol.*, 37, 82, 1935.—20. Быков, Опыт исследования нейрогуморальных связей, III, 1937.—21. Гольденберг, Ковалева, Несонов, Потапова, Опыт исследования нейрогуморальных связей, III, 1937.—22. Горшкова и Курицин, Опыт исследования нейрогуморальных связей, III, 1937.—23. Описано у Вейгерта: «Оптические методы в химии», 1934.—24. Блинова, дано в печать.

LE MÉTABOLISME DU CERVEAU ET LES SUBSTANCES À L'ACTIVITÉ HUMORALE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

V. M. Rubel, A. I. Fried et A. N. Kisslinsky

Laboratoire Chimique (Chef: V. M. Rubel) du Dept.
de Physiologie (Chef: Prof. I. P. Rasenkov), Institut
de Médecine Expérimentale de l'URSS, Moscou

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СВИНЕЙ

А. Д. Синешников

Из лаборатории физиологии пищеварения ВИЖ
(зав.— проф. Н. Ф. Попов)

Поступила в редакцию 7.VI.1938 г.

До последнего времени почти совсем отсутствуют данные о секреторной деятельности поджелудочной железы у свиней, за исключением тех, которые получены в работах, проведенных в условиях острого опыта (Colin, Кратинава). Отсутствие данных о работе поджелудочной железы у свиней с хроническими фистулами, и побудило нас предпринять настоящее исследование. Первым этапом работы явились разработка и освоение методики хронических фистул поджелудочной железы у свиней¹, вторым — получение экспериментального материала, касающегося физиологии данного органа.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 2 животных с фистулами протоков поджелудочной железы. Боров № 2 оперирован в возрасте 18 месяцев и свинья № 5 — в возрасте 15 месяцев. До наложения фистулы протока поджелудочной железы боров № 2 имел изолированный желудочек, а свинья № 5 — изолированный желудочек и боровскую фистулу большого желудка. Животные операцию наложения фистулы протока поджелудочной железы перенесли хорошо.

В качестве показателей секреторной деятельности поджелудочной железы свињи в опытах были приняты: 1) количество сока за 5, 10 и 15 минут; 2) реакция сока; 3) содержание амилазы по Вольгемуту и трипсина по Метту; 4) плотный остаток и зола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

1. Непрерывная секреция поджелудочного сока

Непрерывная секреция поджелудочного сока у жвачных отмечена рядом авторов [Colin, Delezenn et Froin, Бельговский, Попов Н. Ф., Шмакова и Кузнецова (20) и др.]. Мы в своих опытах в первую очередь попытались установить состояние поджелудочной железы при длительном голодании животного.

У борова № 2 на 2-й день после операции (спустя 45 часов после кормления) из поджелудочной железы выделялось за 5 минут 5,5; 4,5; 3; 4; 5; 6 см³ и т. д. На 5-й день после операции (после 22 часов голодания) за 5 минут отделялось 11; 16; 11,5; 9,6; 11,4; 13 см³ и т. д.; на 10-й день после операции (животное голодало 2 суток) выделялось за 5 минут 2,3; 3,2; 2,6; 3 см³ и т. д.

Как видно из этих данных, отделение сока происходит непрерывно. Независимость спонтанной секреции от акта операции подтверждается опытами на свинье № 5, проводившимися через 20—30 дней после операции, которые целиком подтвердили приведенные выше цифры.

В количествах отделяющегося за определенные отрезки времени сока как в одном опыте, так и в разные дни наблюдались значительные колебания.

¹ Отдельное сообщение: Синешников А. Д. (22), Методика наложения хронической фистулы поджелудочной железы у свиней. Рукопись сдана в журнал «Проблемы животноводства».

2. Изменения уровня поджелудочной секреции при освобождении желудка от содержимого

Подходя к анализу механизма непрерывной («спонтанной») секреции поджелудочной железы у кроликов, Вахтер установил, что поджелудочная секреция продолжается даже в том случае, когда у кролика удалены желудок и кишечник; на основании этого автор высказал предположение, что спонтанная секреция у кроликов связана с физиологическими особенностями клеточных элементов самой железы. В противовес указаниям Вахтер, Блох и Кузнецова в опытах на быке показали, что непрерывная секреция поджелудочной железы совершенно прекращалась в том случае, если прекращалось поступление сычужного содержимого в двенадцатиперстную кишку. Это дало им основание сделать вывод, что непрерывная поджелудочная секреция связана с непрерывным поступлением сычужного содержимого в кишечник.

Анализируя механизм спонтанной секреции поджелудочного сока от поступления сычужного содержимого в острых опытах на телятах, Жиллов при полном отделении двенадцатиперстной кишки от сычуга наблюдал в течение 3—4 дней непрерывную секрецию поджелудочного сока, на основании чего считает выводы Блох и Кузнецовой неверными. В свете этих противоречивых данных представлялось интересным выявить, как реагирует поджелудочная железа у свиней на прекращение или уменьшение поступления желудочного содержимого в кишечник.

Животное ставилось на опыт спустя 18 часов после последнего кормления. После освобождения желудка от остатков корма путем промывания устанавливался уровень секреции и затем при установившемся уровне открывалась фистула желудка. Желудочный сок с примесью желчи, вытекавший через фистулу желудка, собирался и учитывался одновременно с поджелудочным соком.

Таблица 1

Время	Количество поджелудочного сока в см ³		Реакция поджелудочного сока в см ³ на 1 см ³ поджелудочного сока	Количество желудочного содержимого	Примечание
	за 15 минут	за 1 час			
9 час. 45 мин.— 10 часов	8,0	—	—	—	Поджелудочный сок жидкий
10 час. 15 мин.	8,0	—	—	—	
10 » 30 »	9,0	—	—	—	
10 » 45 »	9,0	34,0	2,5	—	Фистула открыта
11 » 00 »	8,0	—	—	86,0	
11 » 15 »	6,0	—	—	48,0	
11 » 30 »	3,5	—	—	57,0	Поджелудочный сок густой, тягучий, в виде комков слизи
11 » 45 »	4,5	22,0	0,7	52,0	
12 » 00 »	7,1	—	—	—	Фистула закрыта
12 » 15 »	5,6	—	—	—	
12 » 30 »	11,5	—	—	—	} Сок жидкий
12 » 45 »	4,0	28,2	0,7	—	

Материал, полученный в одном из таких опытов, приведен в табл. 1.

Приведенный материал показывает, что секреция поджелудочного сока значительно снижается при открытой фистуле желудка, при этом вытекающий из фистулы сок бывает очень густой и тягучий. Однако полного прекращения сокоотделения не наступает. Содержимое желудка выливалось с примесью желчи. Из фистулы тонкой кишки вытекала желчь с небольшой примесью кишечного содержимого.

Как видно из опыта, наш материал не согласуется с выводами Блох и Кузнёвой, но он также не дает возможности утверждать обратное. Снижение секреции и изменение качества сока, несомненно, связаны с уменьшением поступления желудочного содержимого в кишечник, но, учитывая, что у нас не было полной гарантии в том, что весь желудочный сок выливался через фистулу наружу (и что хотя бы незначительные количества желудочного сока не задерживались в кишке), а также и то, что собираемый нами сок содержал некоторое количество кишечного сока, мы не имеем основания делать категорических выводов.

Таблица 2

Опыт № 15 от 11.XII.1936 г.

Опыт № 14 от 10.XII.1936 г.

Время	Количество сока в см ³		Примечание	Время	Количество сока в см ³		Примечание
	за 5 минут	за 1 час			за 5 минут	за 1 час	
11 часов 45—50 минут	3,4	28,2	До введения кислоты	12 часов 15—30 минут	9,0	48,0	До введения кислоты
12 » 00 »	1,1			—	—		
12 » 05 »	2,6			12 часов 45 мин.	11,0		
12 » 10 »	2,0			13 часов 00 »	15,0		
12 » 15 »	1,6			13 » 15 »	13,0		
12 » 20 »	4,8						
12 » 25 »	3,6						
12 » 30 »	3,1						
12 » 35 »	2,1						
12 » 40 »	0,9						
12 » 45 »	1,0						
12 » 50 »	43,0	24,10	В желудок введена кислота (1 л 0,35% раствора)	13 » 30 »	102,0	223,0	В желудок введена кислота (0,18% раствора)
12 » 55 »	46,0			13 » 45 »	60,0		
13 » 00 »	12,0			14 » 00 »	34,0		
13 » 05 »	13,0			14 » 15 »	27,0		
13 » 10 »	8,0						
13 » 15 »	13,0						
13 » 20 »	26,0						
13 » 25 »	24,0						
13 » 30 »	18,0						
13 » 35 »	27,0						
13 » 40 »	7,0						
13 » 45 »	4,0						

Однако и данные Вахтер и Жилова нам кажутся далеко не убедительными, так как они получены в условиях острого опыта.

3. Влияние растворов соляной кислоты и соды, введенных в желудок, на поджелудочную секрецию.

Анализ механизма поджелудочной секреции, проведенный на собаках в работах ряда авторов [Беккер (3), Вальтер (7), Долинский (12),

Бэйлис и Старлинг (4) и др.], и в последнее время на человеке [Быков и Давыдов (6)], показал, что основным фактором, определяющим реакцию железы, является соляная кислота.

Установив в своих опытах снижение уровня непрерывной секреции поджелудочного сока при открытой фистуле желудка свиньи, естественно было допустить, что в этом главную роль играет соляная кислота желудочного содержимого. Для выяснения этого предположения были предприняты опыты по введению соляной кислоты и соды в желудок свиней. Соляная кислота вводилась обычно на фоне сниженной поджелудочной секреции в концентрации 0,18—0,35%.

Полученные изменения в сокоотделении под влиянием соляной кислоты приведены в табл. 2.

Выдержки из опытов достаточно четко иллюстрируют влияние кислотности содержимого желудка на отделение поджелудочного сока у свиньи.

Таблица 3. Опыт № 2 от 20.XI.1936 г.

Время	Количество сока в см ³		Примечание	
	за 10 минут	за полчаса		
9 часов—10 час. 20 минут	66,0	215,0	Сода введена через фистулу в желудок (1л 10% раствора)	
9 часов 30 минут	75,0			
1 » 40 »	74,0			
9 » 50 »	83,0			
10 » 00 »	80,0	245,0		Сода (1,5 л 10% раствора)
10 » 10 »	82,0			
10 » 20 »	40,0			
10 » 30 »	23,0	77,0		
10 » 40 »	14,0			
10 » 50 »	17,0			
11 » 00 »	51,0	138,0		
11 » 10 »	70,0			
11 » 20 »	80,0	257,0		
11 » 30 »	87,0			
11 » 40 »	90,0	70,0		
11 » 50 »	33,0			
12 » 00 »	18,0	92,0		
12 » 10 »	19,0			
12 » 20 »	20,0	257,0		
12 » 30 »	18,0			
12 » 40 »	54,0			
12 » 50 »	70,0			
13 » 00 »	94,0			
13 » 10 »	93,0			

Совершенно четкая реакция поджелудочной железы получена так же, как и у собак [Долинский (12)], у человека (Вольгемут) и на введение в желудок раствора соды (табл. 3).

Резкое снижение сокоотделения, вызванное введением соды в желудок, было, однако, непродолжительным (в пределах 1 часа).

4. Влияние кормления на поджелудочную секрецию

Реакция поджелудочной железы на прием пищи была показана Кувшинским (16) и др. Вальтеру (7) удалось даже установить харак-

терные кривые поджелудочной секреции на различные сорта пищи. Но если на собаках получены совершенно определенные выводы о влиянии кормления на работу поджелудочной железы, то на жвачных такой ясной картины по этому вопросу не получено [Бельговский (2)]. Кормление не всегда вызывало резкие сдвиги секреции поджелудочного сока.

Наши опыты на свиньях в соответствии с данными, полученными на собаках, показали в большинстве случаев прямую зависимость между секрецией железы и приемом пищи, причем наиболее выраженная реакция железы была в случаях, когда кормлению предшествовала невысокая секреция.

Таблица 4

Опыт № 1

Опыт 106

Время	Количество сока в см ³		Примечание	Время	Количество сока за 1 час в см ³	Примечание
	за 15 минут	за 1 час				
6 часов—6 часов 15 минут	21,7			16—17 часов	74,0	
6 часов 30 минут	32,7			18 »	108,0	
6 » 45 »	11,3			19 »	529,0	
7 » 00 »	7,7	73,4		20 »	503,0	
7 » 15 »	78,6			21 »	380,0	
7 » 30 »	38,6			22 »	362,0	
7 » 45 »	48,7			23 »	317,0	
8 » 00 »	21,9	187,8		24 »	294,0	
8 » 15 »	56,4			Опыт № 10		
8 » 30 »	38,5			9—10 часов	35,5	
8 » 45 »	47,1					
9 » 00 »	68,0	210,0		11 »	140,0	
9 » 15 »	79,0			12 »	254,0	
9 » 30 »	45,0			13 »	193,0	
9 » 45 »	43,0			14 »	172,0	
10 » 00 »	60,0	227,0		15 »	67,0	
				16 »	53,0	
Опыт № 4						
9—10 часов		428,0				
11 »		650,0				
12 »		738,0				
13 »		701,0				

В ряде опытов, когда животное отказывалось от еды, к корму приходилось добавлять соду или поджелудочный сок. В таких опытах, несмотря на то, что животное съедало корм очень охотно, количество сока в 1-й час после кормления резко снижалось.

5. Зависимость между работой желудочных желез и поджелудочной железы

В серии опытов, проведенных в нашей лаборатории на свиньях, было показано, что желудочные железы двояко реагируют на кормление. В зависимости от уровня непрерывной желудочной секреции можно получить и положительную, и отрицательную рефлекторную фазу желудочного сокоотделения. В поджелудочной же секреции в большинстве опытов в связи с кормлением получалось увеличение сокоотделения.

Чтобы выяснить, имеется ли зависимость и какая в работе желудочных желез и поджелудочной железы, мы, располагая животными, у которых были фистулы изолированных желудочков и фистулы поджелудочной железы, производили одновременно учет сокоотделения этих желез. Полученные данные приведены в табл. 5.

Таблица 5. Опыт № 12 от 7.XII.1936 г.

Время	Изолированный желудочек					Поджелудочная железа			Примечание
	Количество сока в см ³		кислотность			Количество сока в см ³		щелочность	
	за 15 минут	за 1 час	свободная НCl	связанная НCl	общая кислотность НCl	за 15 минут	за 1 час		
8 часов 45 минут	1,0	1,9	0,5	0,75	1,5	5,0	18,0	6,0	Голодный час Кормление в 10 часов
9 часов	0,5					5,0			
9 часов 15 минут	0,2					4,0			
9 » 30 »	0,2	18,0	2,75	3,25	6,7	4,0	220,0	12,0	
9 » 45 »	1,8					56,0			
10 » 00 »	0,2					24,0			
10 » 15 »	4,0	47,0	2,5	4,5	7,75	54,0	314,0	12,0	
10 » 30 »	12,0					86,0			
10 » 45 »	25,0					70,0			
11 » 00 »	3,0	39,0	2,9	4,1	7,7	120,0	300,0	12,5	
12 » 15 »	3,0					82,0			
12 » 30 »	16,0					42,0			
12 » 45 »	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	73,0	7,0	7,0	
11 » 00 »	18,0					100,0			
11 » 15 »	7,0					46,0			
11 » 30 »	7,0					81,0			
11 » 45 »	7,0								

Из приведенных цифр видно, что при обычном кормлении секреция поджелудочного и желудочного сока по всем показателям идет примерно параллельно. Необходимо только отметить, что количественные изменения в первые же минуты после кормления более резко выражены в секреции поджелудочного сока в сравнении с секрецией желудочного. Однако явления параллелизма в работе указанных желез при кормлении наблюдались не всегда. Так, например, в тех опытах, когда животному скармливалась или давалась с питьем сода или поджелудочной сок, в работе желудочных желез и поджелудочной железы наблюдался разрыв; количество желудочного сока возрастало, а поджелудочного—снижалось. Это, повидимому, связывается с усреднением реакции желудочного содержимого содой или поджелудочным соком, принятым с водой или с кормом.

Чтобы получить ответ на последнее предположение, мы проследили за изменением в секреции поджелудочной железы в связи с реакцией желудочного содержимого, пробы которого брались через басовскую фистулу желудка.

Из табл. 6 видно, что степень кислотности желудочного содержимого и количество отделяющегося поджелудочного сока и его щелочность тесно связаны между собой.

6. Характер хода суточного сокоотделения поджелудочного сока

Некоторый интерес представлял также вопрос о том, какое количество поджелудочного сока отделяется у свиньи за сутки и каков характер секреции по часам в различное время суток.

Таблица 6. Опыт № 10

Время в часах	Поджелудочный сок		Реакция желудочного содер- жимого (кислотность)			Примечание
	количе- ство за 1 час	щелоч- ность	связанная HCl	свобод- ная HCl	общая кис- лотность	
9—10 часов	35,5	8,5 ¹	4,0	9,0	12,0 ²	Дан 1 л молока
11 »	140,0	12,5	6,1	8,4	16,0	
12 »	254,0	11,8	7,3	13,8	22,2	
13 »	193,0	12,4	4,0	14,0	19,2	
14 »	172,0	12,3	3,4	10,0	13,8	
15 »	67,0	11,2	1,7	7,5	10,5	Даны концентраты с содой
16 »	53,0	10,5	2,1	7,2	10,8	
17 »	74,0	10,6	3,0	8,4	13,2	
18 »	108,0	14,0	2,2	17,0	21,0	Даны концентраты
19 »	529,0	13,4	7,0	12,0	20,0	
20 »	503,0	13,4	3,7	16,0	19,4	
21 »	380,0	13,2	3,8	15,0	19,6	
22 »	362,0	13,3	3,0	16,5	21,6	
23 »	317,0	13,1	2,3	8,5	11,5	
24 »	294,0	14,2	2,5	10,0	13,8	
1 час	322,0	15,5	5,5	17,0	23,0	
2 часа	222,0	14,8	3,5	16,0	20,9	

Таблица 7. Опыт № 3 от 21.XI.1936 г.

Время	Количе- ство сока в см ³	Примечание	Время	Количе- ство сока в см ³	Примечание
9—10 часов	94,0	Поджелу- дочный сок регулярно вводился в кишечник через фистулу	9—10 часов	438,0	Корм в 8 часов
11 »	160,0		11 »	233,0	
12 »	155,0		12 »	378,0	
13 »	100,0		13 »	275,0	
14 »	66,0		14 »	414,0	
15 »	84,0		15 »	533,0	
16 »	94,0		16 »	486,0	
17 »	103,0		17 »	355,0	Дан корм (концен- траты)
18 »	114,0		18 »	476,0	
19 »	170,0		19 »	623,0	
20 »	293,0		20 »	737,0	
21 час	174,0		21 час	605,0	Дан корм с с соком
22 часа	226,0		22 часа	289,0	
23 »	305,0		23 »	103,0	
24 »	279,0		24 »	270,0	
22.XI 1 час	340,0	23.XI	1 час	357,0	
2 часа	324,0		2 часа	494,0	
3 »	241,0		3 »	503,0	
4 »	329,0		4 »	389,0	
5 часов	420,0		5 часов	357,0	
6 »	380,0		6 »	429,0	
7 »	394,0		7 »	281,0	
8 »	405,0		8 »	440,0	
9 »	—		9 »	403,0	
За 23 часа 5250,0			За 24 часа 9867,0		

¹ Щелочность выражена в см³ $\frac{1}{20}$ N раствора соляной кислоты, израсходо-
ванного на 5 см³ сока.

² Кислотность выражена в см³ n/100 раствора NaOH, израсходованного
на 2 см³ сока.

Быков и Давыдов (6) в наблюдениях на человеке со свищем протока поджелудочной железы установили, что за сутки выделялось у него около 200 см³ сока. В работе Яблонского установлено, что у собак в течение 24 часов выделялось до 390 см³ поджелудочного сока.

В наблюдениях на жвачных Блох и Кузнецова (5) показали, что у взрослого быка (3—4 лет) при обычном порядке кормления за сутки отделяется от 3 до 5—7 л поджелудочного сока.

Среднее суточное количество сока на 1 кг веса у собак 21 см³, у жвачных 15—20 см³.

Наши наблюдения производились как при полном голодании, так и при обычном кормлении. Материалы по круглосуточным опытам даны в табл. 7.

В данных о поджелудочной секреции, полученных в круглосуточных опытах, можно в первую очередь отметить, что уровень непрерывной секреции в течение суток значительно меняется; при этом кормление вызывало обычно резкие длительные повышения сокоотделения. Однако колебания в уровне секреции наблюдались не только при кормлении, но и при длительном голодании животных.

В ряде опытов в ночное время поджелудочная секреция была выше, чем дневная, хотя это наблюдалось не всегда; часто можно было отметить и обратную картину. В опытах также установлено, что за сутки из поджелудочной железы свиньи выделялось от 5 до 10 л сока, что в среднем составляет от 228 до 411 см³ в 1 час. Среднее суточное количество сока на 1 кг веса у свиньи доходило до 60—70 см³. Это говорит за то, что поджелудочная железа у свиней по сравнению с другими животными работает чрезвычайно интенсивно.

7. Качественный состав поджелудочного сока свиньи

Данные по качественной характеристике поджелудочного сока у различных животных, приведенные в монографии Бабкина и других руководствах, показывают на значительную щелочность, высокий процент плотного остатка и органических веществ в соке.

Поджелудочный сок свиньи также имеет большую щелочность. Для титрования 100 см³ поджелудочного сока в среднем расходовалось от 120 до 310 см³ n/20 раствора соляной кислоты, что соответствует содержанию в соке 0,3—0,84% Na₂CO₃. Как в разные дни, так и в разные часы опыта щелочность сока значительно менялась, причем в прямой зависимости от количества сока.

По ферментному составу поджелудочный сок исследовался на амилазу и трипсин. В результате ряда исследований оказалось, что амилаза (в 1 см³ сока) колеблется в пределах от 640 до 5120 единиц, трипсин—в количестве от 4 до 7 мм белковой палочки.

По внешнему виду поджелудочный сок свиней варьировал от совершенно жидкого до сильно вязкого (тягучей консистенции). При обильном отделении сок был жидким и, наоборот, одновременно со снижением секреции вязкость сока увеличивалась: последний приобретал формы сгустков, комков слизи.

Данные, полученные при исследовании сока на содержание плотного остатка и золы, приведены в табл. 8.

Приведенный материал указывает на значительную стабильность в содержании органических веществ и большие колебания золы и плотного остатка в поджелудочном соке свиньи.

В заключение необходимо отметить состояние животных, вызываемое потерей поджелудочного сока.

Таблица 8

№ опыта	Состав желудочного сока			Примечание
	плотный остаток	зола	органические вещества	
6	120	69	51	Цифры в таблице показывают количество млг вещества в 1 см ³ сока
	142	74	68	
7	131	69	62	
	116	57	59	
8	198	145	53	
	223	173	50	
12	215	163	52	
	262	193	69	

Еще первые исследователи поджелудочной секреции у собак указали на то, что потеря панкреатического сока приводит очень часто животных к смерти. В связи с этим акад. Павлов высказал предположение, что гибель животных, теряющих поджелудочный сок, наступает вследствие потери большого количества щелочей.

В дальнейших исследованиях Яблонский (24), Прикладовицкий (21), Васюточкин и Дробинцева (8), Войнар (9) и др. полностью подтвердили это предположение, установив ацидотическое состояние животных, хронически теряющих панкреатический сок.

Наблюдения на жвачных также подтверждают данные, полученные на собаках. Однако в ряде случаев и собаки, и жвачные с хроническими фистулами поджелудочной железы продолжали жить довольно долго (несколько месяцев, а иногда и лет).

Вследствие отсутствия наблюдений над состоянием свиней с хроническими фистулами поджелудочной железы до наших опытов мы ориентировались примерно на то, что имело место у собак или жвачных. Однако те изменения в состоянии животных, которые выявились в первые же дни после операции, побудили нас более внимательно присмотреться к нашим животным. В качестве показателей в состоянии животных учитывались температура, пульс, дыхание, судороги, поведение животного и прочие явления.

В результате было установлено, что температура у животных как в первые, так и в последующие дни после операции держалась в пределах нормы (38—39°).

Пульс был обычно немного учащенным, но иногда доходил до 120—130 в 1 минуту. Учащение пульса наблюдалось в те дни, когда у животных появлялись судороги.

У одного из животных (боров № 2), которому не возвращали поджелудочный сок в кишечник и не давали соду с кормом, судороги появились уже на 3-й день после операции. Вначале были отдельные судорожные сокращения, затем судороги начали охватывать все большую группу мышц и, наконец, на 7—8-й день, когда животное отказалось от корма, судороги повторялись несколько раз в день (в сильной форме), охватывая все тело. До 7-го дня после операции боров испытывал большую жажду и проявлял сильный аппетит, но затем состояние его резко изменилось и животное от корма совершенно отказалось. Усилились и участились судороги, и на 10-е сутки после операции животное было прирезано при явлениях общего паралича.

У другого животного (свинья № 5) отдельные судороги появились на 2-е сутки после операции, но последующим возвращением

через фистулу кишечника поджелудочного сока, а также дачей с кормом и питьем соды изменили состояние животного. Судороги прекратились, свинья начала охотно поедать корм. В поедаемости корма наблюдались периодические колебания; так, например, она в течение 2—3 дней съедала корм более охотно (больше своей нормы), затем 2—3 дня ела корм менее охотно. В те дни, когда поджелудочный сок вводился в кишечник или с кормом не весь полностью, свинья ела очень вяло или даже совершенно отказывалась от еды, все время визжала и проявляла большое беспокойство. Если в таких случаях к порции корма добавлялось 300—500 см³ поджелудочного сока, свинья съедала корм с большой жадностью. Как корм, так и воду с содой свинья съедала с меньшей охотой, чем с поджелудочным соком.

Интересно отметить также тот факт, что свинья, будучи снята с опыта, могла в течение нескольких часов ходить и слизывать капли сока с пола, которые падали из фистульной трубки, причем то место, на которое упала капля, она лизала в течение 2—3 минут.

Все это указывает на те значительные сдвиги в организме животного, которые связаны с потерей сока, а также и на то, какое значение имеет поджелудочный сок для свиньи не только как пищеварительный фактор, но и как фактор, определяющий общее состояние животного.

8. Заключение

Приведенный экспериментальный материал, полученный в условиях хронических опытов, дает возможность высказать ряд ориентировочных положений, характеризующих секреторную деятельность поджелудочной железы у свиньи:

1. Поджелудочная секреция у свиней происходит непрерывно, с общей продукцией сока от 3 до 10 л в сутки.

2. Уровень непрерывной секреции поджелудочного сока в течение суток значительно меняется.

3. Изменения уровня непрерывной секреции поджелудочного сока связано: а) с кормлением животного; б) с реакцией желудочного содержимого; в) с поступлением желудочного содержимого в кишечник. Кормление обычно вызывает значительное повышение секреции. Подкисление корма повышает сокоотделение; добавка к корму соды или поджелудочного сока снижает секрецию по сравнению с «голодным» часом, т. е. вызывает торможение сокоотделения. Введение раствора соляной кислоты в желудок усиливает секрецию поджелудочного сока. Усреднение желудочного содержимого раствором соды снижает (тормозит) поджелудочное сокоотделение. При открывании желудочной фистулы (с уменьшением поступления желудочного содержимого в кишечник) значительно снижается уровень поджелудочного сокоотделения.

4. В работе поджелудочной железы при кормлении наблюдалась прямая зависимость с работой желудочных желез. Однако в случаях добавки к корму соды или поджелудочного сока желудочная секреция после кормления повышалась, а поджелудочная снижалась, т. е. наблюдался разрыв параллельного хода кривых желудочного и поджелудочного сокоотделения.

5. Поджелудочный сок свиньи богат зольными веществами. Содержание плотного остатка колеблется от 12,0 до 25,0 мг в 1 см³ сока, золы—от 5,0 до 19,0 мг, органических веществ—от 5,0 до 7,0 мг.

6. Щелочность сока меняется параллельно количеству отделяемого сока и выражается в количестве от 0,3 до 0,84% Na₂CO₃.

7. Амилаза поджелудочного сока колеблется в пределах от 640 до 5120 единиц. Трипсин поджелудочного сока колеблется от 4 до 8 мм по Метту.

8. Поджелудочная секреция у свиней, выраженная в количестве кубических сантиметров, отнесенных к 1 кг живого веса, по сравнению с другими животными гораздо выше.

Чрезвычайно резкие изменения в состоянии животного после операции в случаях потери сока, несомненно, указывают на исключительное значение этого сока не только как пищеварительного фактора, но и как фактора, определяющего общее состояние животного и в первую очередь, повидимому, его кислотно-щелочное равновесие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baxter, Amer. Journ. of Physiology, 1931.—2. Бельговский, Учение о пищеварительной деятельности поджелудочной железы, 1907.—3. Беккер, Диссертация, 1893.—4. Бейлис и Старлинг, цит. по Бабкину, 1927.—5. Блох и Кузнецова, Физиология пищеварения с.-х. животных, Труды лаборат. ВИЖ, 1935.—6. Быков и Давыдов, Секреторная деятельность поджелудочной железы у человека, Сборн. под ред. Быкова, 1935.—7. Вальтер, Диссертация, 1897.—8. Васюточкин и Дробинцева, К химии панкреатического сока у человека, Сборн. под ред. Быкова, 1935.—9. Войнар, Труды V Сев.-Кавказск. съезда физиологов, 1933.—10. Glessner, 1903, цит. по Бабкину 1927.—11. Delezenne et Frouin, C. r. d. Soc. Biol., 1903.—12. Долинский, Диссертация, 1894.—13. Жиров, Диссертация, 1937.—14. Кратина, Физиология пищеварения с.-х. животных, Труды лаборатории ВИЖ, 1935.—15. Коштованц, Журнал экспериментальной медицины, 11, вып. 1—2.—16. Кувшинский, Диссертация, 1888.—17. Линтварев, Диссертация, 1901.—18. Метт, Диссертация, 1889.—19. Павлов, Лекция о работе главных пищеварительных желез.—20. Попов Н. Ф., Шмакова. Кузнецова, Физиол. журн., 1933.—21. Прикладовицкий, Русский физиол. журнал, 1928.—22. Синешников, Методика наложения фистулы поджелудочной железы у свиней, Пробл. животн.—23. Schmitt, 1902, цит. по Бабкину, 1927.—24. Яблонский, Диссертация, 1894.

DIE SEKRETORISCHE TÄTIGKEIT DER BAUCHSPEICHELDRÜSE BEIM SCHWEIN

A. D. Sinestschekow

Aus dem Laboratorium f. Verdauungsphysiologie
(Vorst.: Prof. N. F. Popow) des Instituts f. Tier-
zucht der AdSSR

1. Die Pankreassekretion erfolgt beim Schwein ununterbrochen bei einer gesamten Saftproduktion von 3—10 Liter pro Tag.
2. Die Höhe der kontinuierlichen Pankreassaftsekretion unterliegt im Laufe des Tags erheblichen Schwankungen.
3. Die Schwankungen der kontinuierlichen Bauchspeichelsekretion stehen im Zusammenhang a) mit der Fütterung des Tiers; b) mit der Reaktion des Mageninhalts; c) mit dem Übertritt des Mageninhalts in den Darm. Fütterung führt in der Regel eine starke Steigerung der Sekretion herbei. Ansäuern des Futters erhöht die Sekretion. Zusatz von Soda oder von Pankreassaft zum Futter setzt die Sekretion im Vergleich zur «Hungerstunde» herab, hemmt folglich die Sekretion. Einführen einer Salzsäurelösung in den Magen verstärkt die Bauchspeichelsekretion. Neutralisierung des Mageninhalts mit Sodalösung verringert (hemmt) die Bauchspeichelsekretion. Bei geöffneter Magenfistel (d. h. vermindertem Zutritt von Mageninhalt in den Darm ist die Intensität der Pankreassekretion stark vermindert.
4. Bei der Fütterung lässt sich zwischen der Pankreastätigkeit und der Tätigkeit der Magendrüsen ein direkter Zusammenhang beobachten. Bei Zusatz von Soda oder von Pankreassaft zum Futter erfolgt aber nach der Fütterung eine Zunahme der Magensekretion und eine Abnahme der Pankreassekretion, d. h. der parallele Gang der Sekretionskurven des Magens und des Pankreas erfährt eine Störung.
5. Der Pankreassaft des Schweins ist reich an Aschebestandteilen. Der Gehalt an Trockensubstanz schwankt von 12,0 bis 25,0 mg pro 1 ccm, der Aschegehalt von 5,0—19,0 mg, der an organischer Substanz 5,0—7,0 mg.
6. Die Alkalität des Safts ändert sich parallel der sezernierten Saftmenge und entspricht einem Gehalt von 0,3 bis 0,84% NaHCO_3 .
7. Der Amylasegehalt des Pankreassafts schwankt zwischen 640 und 5120 Einheiten, die Trypsinaktivität entspricht 4 bis 8 mm nach Mett.
8. Die tiefgreifenden Änderungen im Allgemeinzustand der Tiere nach der Operation beim Verlust von Pankreassaft weisen auf die ausserordentlich wichtige Bedeutung des Pankreassekrets hin, und zwar nicht nur als eines Verdauungssafts, sondern als eines Faktors, der auch den Allgemeinzustand und anscheinend in erster Linie den Säurebasenhaushalt der Tiere wesentlich beeinflusst.

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОДЧЕЛЮСТНЫХ (СЛЮННЫХ) ЖЕЛЕЗ У ЛОШАДИ

Г. В. Федотов и Д. С. Жилов

Из лаборатории физиологии пищеварения сельскохозяйственных животных (зав.—проф. Н. Ф. Попов) Всесоюзного института животноводства Академии сельскохозяйственных наук им. Ленина

Поступила в редакцию 7.VI.1938 г.

Целью настоящей работы было выяснение особенностей секреторной деятельности подчелюстных слюнных желез у лошади.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на одной лошади—мерине 11 лет по кличке Забавный. 15.XI.1936 г. лошади была наложена фистула протока правой подчелюстной слюнной железы¹. Наложение фистулы было произведено по Глинскому с незначительным видоизменением. Необходимо отметить некоторые трудности получения животных с хронической фистулой подчелюстной слюнной железы. Трудности эти заключаются в том, что в послеоперационный период у лошадей проток достаточно быстро зарастает. Нами проведено 5 операций по наложению фистул, и все время мы имели отрицательный результат. Весьма возможно, что одной из главных причин, обуславливавших эту облитерацию протока, являлись слабое питание протока, повидимому, крутой перегиб отпрепарованной части протока и дальнейшая его закупорка сгустком слюны. Сгусток же слюны в протоке образуется достаточно быстро, если не раздражать рецепторное поле полости рта, т. е. вне кормления.

Положительный результат нашей последней операции мы можем объяснить только тем, что был отпрепарован значительно больший участок протока, что дало нам возможность при выведении его не делать сильного изгиба, кроме того, в послеоперационный период эта лошадь получала через определенное время корм и, следовательно, отделявшаяся слюна предотвращала образование сгустка и закупорку протока.

Сбор слюны производился нами посредством небольшой металлической капсулы, приклеенной обыкновенной менделеевской замазкой к коже.

Порядок опытов был принят следующий:

1. Для выяснения особенностей физиологического действия различных кормов производилось скармливание одинаковых порций этих кормов через определенные интервалы.

2. Для выяснения связи секреции подчелюстных слюнных желез со стороной жевания производилось скармливание одинаковых порций корма при жевании на фистульной и противоположной сторонах.

3. Для установления условного натурального рефлекса производилось раздражение лошади различными кормами в течение 3 минут.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Из материалов Васмана, приведенных в работе Полтырева, нам было известно, что различные кормовые раздражители обуславливают и различную секрецию подчелюстных слюнных желез лошади. Продолжая работу в этом направлении, мы испытали особенности физиологического действия овса, сена и свежего хлеба. Полученные нами данные приведены в следующей сводной таблице (табл. 1).

¹ Мерин Забавный, помимо фистулы правой подчелюстной слюнной железы, имел фистулу левой околоушной слюнной железы и облитерированные протоки правой подчелюстной и подъязычной слюнных желез.

Таблица 1. Влияние различных кормов на секрецию подчелюстных слюнных желез лошади (количество слюны, отделяемой подчелюстной слюнной железой на различные вещества)

На 25 г овса	1,02 см ³
» 25 » сена	1,2 см ³
» 25 » свежего хлеба	2,3 см ³

Дальнейшие наши опыты были направлены на установление связи секреции подчелюстных слюнных желез со стороной жевания. Тот факт, что секреция околоушных желез чрезвычайно тесно связана со стороной жевания, заставлял нас критически отнестись к экспериментальным данным Васмана, говорящим о том, что нельзя констатировать увеличения секреции на стороне, на которой происходит жевание корма.

Скармливая 25 г корма при жевании лошади на фистульной стороне, мы получили данные, весьма красноречиво говорящие за эту связь. Приводимые в табл. 2 средние данные наших опытов это подтверждают.

Таблица 2. Связь секреции подчелюстных слюнных желез лошади со стороной жевания

№ п/п	Название корма	Количество корма в г	Сторона жевания	Средний латентный период в секундах	Средняя длительность жевания в минутах	Среднее количество слюны в см ³
1	Овес	25	Правая	21	5,5	1,02
2	Сено	25	»	25	7,0	1,2
3	Хлеб	25	»	8	6,0	2,3
4	Овес	25	Левая	80	5,0	0,3
5	Сено	25	»	42	5,0	0,5
6	Хлеб	25	»	17	5,0	0,6

Приведенная таблица показывает разницу в количествах слюны, отделяемой подчелюстной железой при жевании лошади на фистульной и противоположной стороне, и вместе с тем разницу в латент-

Таблица 3. Сравнение секреции левой околоушной и правой подчелюстной слюнных желез лошади

№ п/п	Название корма	Количество корма в г	Сторона жевания	Подчелюстная железа			Околоушная железа	
				средняя длительность жевания в минутах	средний латентный период в секундах	среднее количество слюны в см ³	средний латентный период в секундах	среднее количество слюны в см ³
1	Овес	25	Правая	5,5	21	1,02	—	0,0
2	Сено	25	»	7,0	25	1,2	18	7,0
3	Хлеб	25	»	8,0	8	2,3	29	3,9
4	Овес	25	Левая	5,0	80	0,3	35	47,0
5	Сено	25	»	5,0	42	0,5	10	110,0
6	Хлеб	25	»	5,0	17	0,6	12	28,0

ном периоде секреции. Так, если пережевывание корма производится на фистульной стороне, то латентный период секреции на

испытанные нами вещества выражается, 21, 25, 8 секундах, в случае же пережевывания корма на противоположной стороне мы имеем соответственно больший латентный период: 80, 42, 17 секунд.

Таблица 4

Название корма	Количество корма в г	Подчелюстная железа				Околоушная железа			
		среднее количество слюны в см ³	сухой остаток в %	органический остаток в %	неорганический остаток в %	среднее количество слюны в см ³	сухой остаток в %	органический остаток в %	неорганический остаток в %
Овес	25	1,02	1,99	1,82	0,17	0,0	—	—	—
Сено	25	1,2	2,32	2,10	0,22	7,0	2,10	1,90	0,20
Хлеб	25	2,3	1,54	1,39	0,15	3,9	1,49	1,30	0,19

Следовательно, и секрция, и латентный период секрции находятся в определенной связи со стороной жевания. Выше нами уже отмечалось, что наше животное имело фистулы двух желез: левой

Опыт № 3 от 19.XI.1936 г.

Время подкорма	Название корма	Количество корма в г	Сторона жевания	Длительность жевания в минутах	Продолжительность слюноотделения в минутах	Подчелюстная железа		Околоушная железа	
						латентный период в секундах	количество слюны в см ³	латентный период в секундах	количество слюны в см ³
10 час. 45 мин.	Овес	25	Правая	1,5	5	20	0,4	—	0,0
10 » 55 »	»	25	»	1,3	6	15	0,6	—	0,0
10 » 05 »	»	25	»	1,5	5	8	0,8	—	0,0
11 » 11 »	Дразнение сеном и овсом в течение 3 минут								
11 » 25 »	Сено	25	Правая	6,5	5	60	0,2	—	0,0
11 » 30 »	»	25	»	6,7	5	50	0,5	10	10,0
11 » 45 »	»	25	»	6,3	5	50	0,6	10	5,0
12 » 10 »	Дразнение сеном в течение 3 минут (Без жевательных движений)					70	1 капля		0,0
12 » 25 »	Хлеб	25	Левая	7,0	5	35	0,2	12	39,0
12 » 35 »	»	25	»	8,0	6	12	0,5	20	10,0
							(Первые удары на правой стороне)		
12 » 50 »	Дразнение хлебом в течение 3 минут (Без жевательных движений)					60	3 капли	—	0,0

околоушной и правой подчелюстной. Для сопоставления степени реактивности данных желез мы одновременно вели наблюдение за работой обеих желез. Обработанный материал приводим в табл. 3.

Данная таблица, показывая различную реакцию околоушных и подчелюстных желез на одни и те же раздражители, вместе с тем подчеркивает также и связь секреции этих желез со стороной жевания.

Для сравнения слюны подчелюстной и околоушной слюнных желез нами проводились определения сухого остатка органических и неорганических веществ. Полученные результаты приводим в следующей табл. 4.

Нами проведены также наблюдения по выяснению влияния условных натуральных раздражителей на секрецию подчелюстных слюнных желез лошади. Для ознакомления с результатами данных наблюдений приводим один из протоколов наших опытов.

В своей работе «Современное состояние вопроса об особенностях пищеварения у сельскохозяйственных животных» доц. Ленинградского ветеринарного института С. С. Полтырев пишет: «Васман у лошади с фистулой подчелюстной железы постоянно наблюдал значительную секрецию слюны при показывании пищи».

Материал приведенного нами опыта также позволяет говорить о том, что на условные натуральные раздражители подчелюстные железы лошади отвечают слюноотделением.

THE SECRETORY ACTIVITY OF THE SUBMAXILLARY GLANDS IN THE HORSE

G. V. Fedotov and D. S. Zhilov

Laboratory for the Physiology of Digestion of Farm
Animals (Head—Prof. N. F. Pavlov) the All-Union
Institute of Animal Husbandry

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ СЛЮНЫ
ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ТЕЛЯТ*Ф. С. Павлов*

Из кафедры физиологии животных
(зав.—проф. Д. И. Криничин) Омского
сельскохозяйственного института
им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию 13.VI.1938 г.

В предыдущей работе¹ нами были изложены данные относительно условнорефлекторного отделения слюны околоушной железой у телят. В настоящем сообщении мы приводим результаты исследований, произведенных по вопросу об условнорефлекторном отделении слюны подчелюстной железой.

При изучении данного вопроса мы поставили себе целью выяснить следующее:

1. Проверить имеющиеся в литературе данные о влиянии кормовых раздражителей (овес, сено, молоко), действующих с полости рта на секрецию подчелюстной железы у телят.
2. Определить влияние вида и запаха корма (натуральные условные рефлексы) на секрецию подчелюстной железы.
3. Определить возможность получения угасания натуральных условных рефлексов.
4. Выяснить возможность выработки условных рефлексов на искусственные (индифферентные) раздражители (свет, звонок), а также условия их угасания и восстановления.
5. Выяснить возможность выработки дифференцировки на искусственные раздражители (свет синей электрической лампочки).

МЕТОДИКА

Наши опыты были поставлены на 2 телятах. Телятам в возрасте 10—15 дней накладывались хронические фистулы подчелюстной железы. К постановке опытов мы приступали обычно после заживления ран и свободного вытекания слюны из фистулы протока. Опыты проводились в одном и том же помещении, причем обращалось внимание на то, чтобы не было посторонних раздражителей. Во время опыта животные ставились в станок; животные стояли свободно, хотя и были на привязи.

Слюна собиралась при помощи стеклянного баллончика, который приклеивался менделеевской замазкой к месту выведенного протока. Методика выработки условных рефлексов по существу ничем не отличалась от методики, принятой в лабораториях акад. И. П. Павлова для собак. Всякий раз раздражитель давался тогда, когда подчелюстная железа была в состоянии покоя, т. е. когда секреция отсутствовала.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

В первой серии опытов мы проверили имеющиеся в литературе данные о влиянии кормовых раздражителей с полости рта. В качестве раздражителей были взяты сено, овес и молоко. Оказалось, что молоко вызывает всегда секрецию слюны подчелюстной железы, причем секреция начинается очень скоро после введения молока в полость рта, достигает максимума в большинстве случаев в течение 1-й же минуты и затем уменьшается сразу или постепенно, доходя

¹ Павлов Ф. С., «Физиологический журнал СССР», XXV, 495, 1938.

до нуля на 2-й или 3-й минуте. Количество слюны при даче 200 см³ молока, которые выпивались в течение 30 секунд, достигало 1—3 см³.

При испытании сена мы встретились с затруднением: сено одно не подалось животными. Тогда нам пришлось это сено резать в виде сечки и перемешивать с отрубями, увлажняя его слегка водой. Приготовленная таким образом смесь—сено-отруби животным охотно подалась. Этот корм давался также в течение 30 секунд. Несколько опытов, поставленных на бычке Красном и телочке Зорьке, дали нам аналогичные результаты: сено-отруби в полости рта всегда вызывало значительную секрецию подчелюстной железы. Величина слюноотделения достигала 4—5 см³ в 1-ю же минуту, затем секреция уменьшалась и в течение 2-й и 3-й минут доходила до нуля, редко затягиваясь дольше.

Опыты, поставленные с овсом, точно так же показали, что овес всегда вызывает значительную секрецию слюны подчелюстной железы. Секреция достигает 4—6 см³ слюны при кормлении овсом в течение 30 секунд. Слюна появлялась также скоро, и за 1-ю же минуту количество ее обычно достигало максимума, а затем или круто, или постепенно уменьшалось, доходя до нуля. Все эти данные вполне согласуются с имеющимися уже данными в литературе. Нам они нужны были как исходные, как норма при анализе материала, полученного при разрешении вопросов условнорефлекторного слюноотделения.

Переходя к вопросам условнорефлекторного отделения слюны подчелюстной железой, нужно прежде всего рассмотреть вопрос о влиянии вида и запаха корма на секрецию. Мы испытывали овес и молоко, применяя их как раздражители, показывая (дразня) в течение 30 секунд.

Порядок ведения опытов был принят следующий. Сначала производилось истинное кормление (30 секунд) и регистрировалось слюноотделение (безусловная секреция); после того как секреция прекращалась, испытуемый корм показывался животному (подразнивание) в течение 30 секунд и опять регистрировалось слюноотделение (условная секреция). Последующие дразнения (показывания) кормом или чередовались с едой того же корма, или же следовали подряд несколько раз с тем, однако, чтобы не вызвать угасания условнорефлекторной реакции.

Многочисленные опыты, поставленные для разрешения этого вопроса, показали, что вид и запах кормов (овес, молоко), примененных в форме дразнения (показывания), всегда вызывают секрецию слюны подчелюстной железы, причем, однако, уровень секреции, вызванной видом и запахом корма, не достигает все же уровня, получающегося при поедании корма.

Для примера мы приводим 3 опыта, поставленных на бычке Красном, и 2 опыта, поставленных на телочке Зорьке (рис. 1). Установив наличие натуральной условнорефлекторной реакции подчелюстной железы, мы поставили опыты с целью угашения этой реакции.

Продолжая опыт дальше, мы убедились в том, что только 9-е, 10-е и 11-е дразнения дают уже определенно прочное угасание условного натурального рефлекса (рис. 2). Угасание натурального рефлекса у бычка Красного мы получили после показывания (дразнения) овса 8 раз.

Аналогичные результаты получились в опытах с молоком на том же бычке Красном.

Просматривая опыт от 4.VIII.1937 г. (рис. 2), можно видеть, что 7-е дразнение дает значительную секрецию (3,5 см³ слюны). То же самое наблюдается и при последующих дразнениях—до 15-го дразнения, с той лишь разницей, что секреция выражена в меньшей степени и только 15-е дразнение уже не дает эффекта.

На следующий день, т. е. 5.VIII, опыт был продолжен (в промежутке между опытами от 4.VIII и 5.VIII молоко теленку не давалось и не показывалось) и на нулевом фоне сразу же было применено дразнение молоком, что вызвало опять незначительное слюноотделение. Точно так же вызывали секрецию и последую-

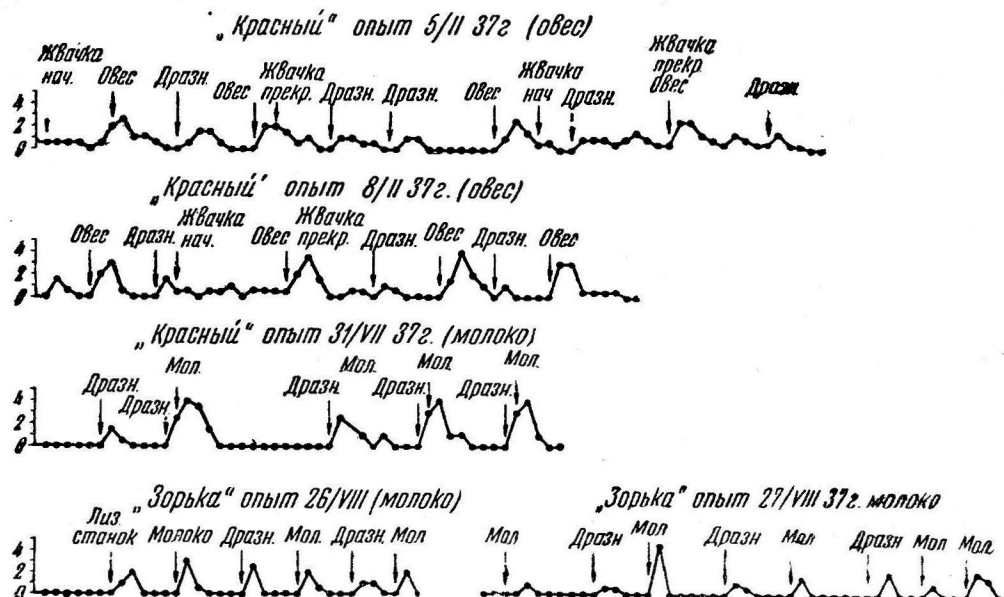


Рис. 1. Влияние вида и запаха корма на секрецию подчелюстной железы

щие дразнения — до 6-го дразнения. Во всех этих случаях секреция не превышала 0,5 см³ слюны в 1 минуту. Но 6-е, 7-е, 8-е, 9-е и т. д. дразнения опять не стали давать эффекта — вновь наступило угасание натурального условного рефлекса (рис. 2).

„Красный“ опыт 11/II 37г. (овес)

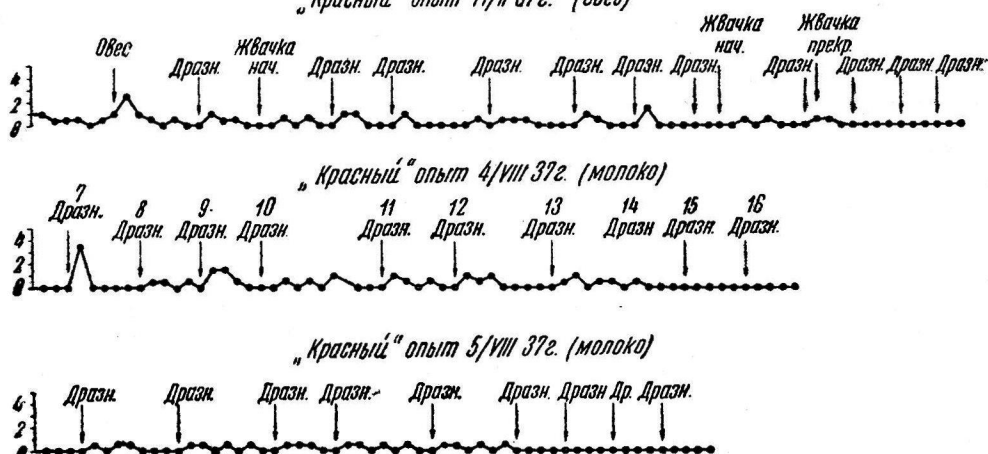


Рис. 2. Угасание натурального условного рефлекса

Получив приведенные данные, мы перешли к вопросу о возможности выработки условных рефлексов на искусственные (индифферентные) раздражители (свет, звонок). Свет, примененный впервые как индифферентный раздражитель, не дает никакого эффекта в смысле секреции слюны, что можно видеть в опыте от 22.II.1937 г. на бычке Красном и в опыте от 3.IX.1937 г. на телочке Зорьке (рис. 3).

В дальнейшем свет с целью выработки условного рефлекса стал применяться в сочетании с безусловным раздражителем—овсом или молоком.

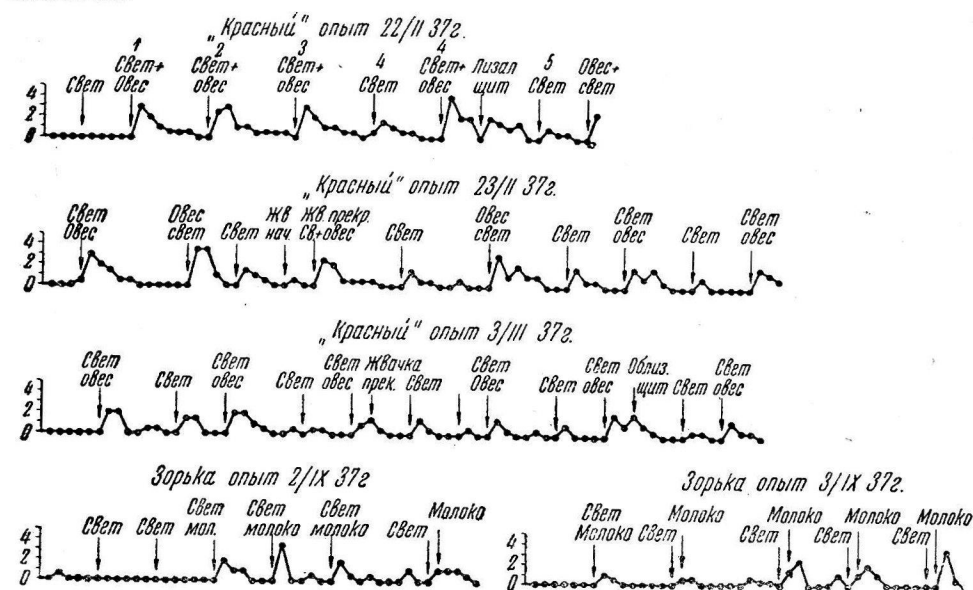


Рис. 3. Выработка условного рефлекса на свет

На бычке Красном сочетание свет—овес, как правило, вызывало обычную для овса секрецию. После трех сочетаний был испробован

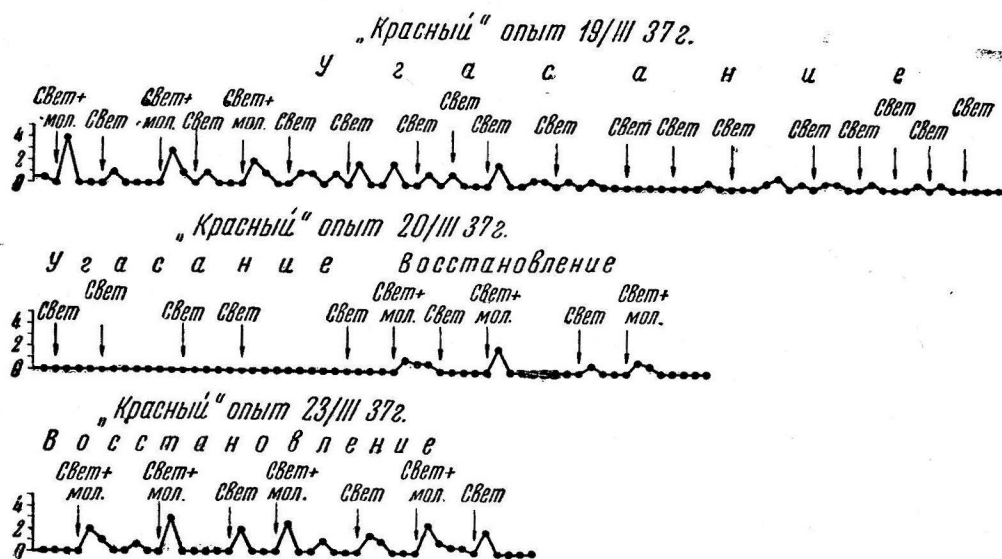


Рис. 4. Угасание и восстановление условного рефлекса на свет

один свет и оказалось, что на этот раз свет уже дал хорошо выраженную условнорефлекторную реакцию. Затем через одно сочетание свет также дал условнорефлекторный эффект. На следующий день—в опыте от 23.II—свет уже закономерно давал хорошо выраженную

условнорефлекторную реакцию. Аналогичные результаты были получены с телочкой Зорькой.

Для решения вопроса об условиях угасания условного рефлекса на свет был принят в опытах, представленных в таблице, следующий порядок исследования: сначала свет подкреплялся молоком, а затем стал применяться без подкрепления. Уже при 7-м применении света без подкрепления явно обнаружилось развивающееся торможение. Чтобы убедиться в прочности угасания, мы продолжили опыт дольше. Оказалось, что угасание еще было непрочным и лишь на следующий день удалось добиться прочного угасания.

При постановке опыта, имевшего целью восстановить угашенный рефлекс, оказалось, что свет с подкреплением давал положительную реакцию, а применение вслед за этим одного света не давало эффекта, далее, свет опять был применен с подкреплением, а вслед за этим свет опять без подкрепления и на этот раз один уже дал—хотя и слабый—условнорефлекторный эффект.

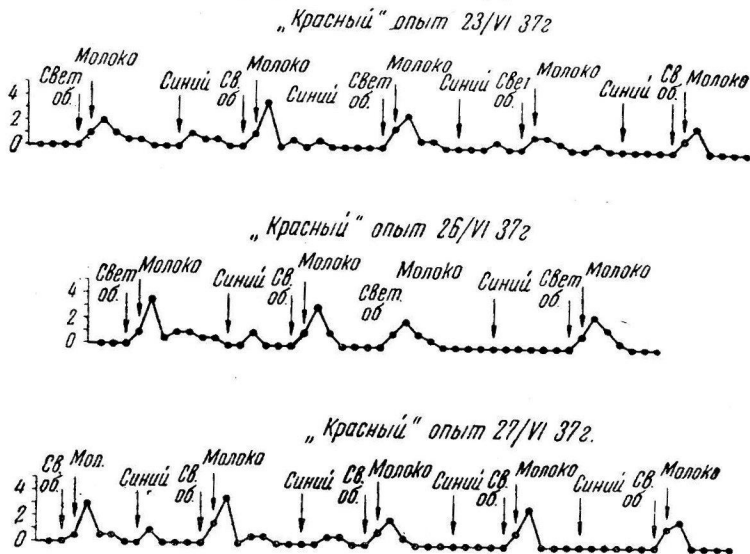


Рис. 5. Выработка дифференцировки на синий свет

В опыте от 23.III.1937 г. (рис. 4) мы продолжили восстановление, и теперь уже свет, как правило, стал давать хорошо выраженный положительный условнорефлекторный эффект.

Наконец, нами был поставлен вопрос о возможности выработки дифференцировки на искусственный раздражитель. В качестве дифференцировочного раздражителя нами был взят свет электрической синей лампочки в 40 W. На бычке Красном был уже выработан положительный условный рефлекс на свет обыкновенной электрической лампочки в 100 W.

Положительный условный рефлекс на свет обыкновенной лампочки постоянно подкреплялся и держался прочно.

При выработке дифференцировки на свет синей лампочки этот последний не подкреплялся. После второго сочетания «свет обычный + молоко» дифференцировка «свет синий», понятно, не дала еще эффекта: «свет синий» дал 1 см³ слюны. Дифференцировка была получена только после пяти сочетаний (рис. 5).

В последующих опытах дифференцировка на синий свет постоянно держалась. Правда, в первых опытах дифференцировка не отличалась

прочностью, особенно в начале опытов, но к концу опытов дифференцировка неизменно укреплялась. Сходные результаты получались и на телочке Зорьке.

ВЫВОДЫ

1. У телят подчелюстные железы отвечают слюноотделением при действии раздражителей как с полости рта, так и при применении натуральных (вид и запах корма) и индифферентных условных раздражителей (свет, звонок).

2. Условнорефлекторную реакцию подчелюстной железы легко можно погасить и затем опять восстановить; сравнительно легко также удастся у телят выработать дифференцировку к условному раздражителю.

BEDINGT-REFLEKTORISCHE SPEICHELSEKRETION AUS DER PAROTIS DES KALBS

F. S. Pavlov

Lehrstuhl f. Tier-Physiologie (Vorst.: D. J. Kritzin)
des Landwirtschaftl. S. M. Kirow-Instituts,
Omsk

1. Die Submaxillarisdrüsen des Kalbs reagieren mit Speichelsekretion sowohl bei Einwirkung von Reizen von der Mundhöhle aus, wie bei der Anwendung natürlicher (Anblick und Geruch des Futters) oder indifferenter (Licht, Glockenschall) bedingter Reize.

2. Die bedingte sekretorische Reaktion der Submaxillarisdrüsen lässt sich leicht zum Erlöschen bringen und darin wiederherstellen.

3. Es gelingt auch verhältnismässig leicht beim Kalb Differenzierungen zwischen bedingten Reizen auszubilden.

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК И ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ У КРОЛИКА

А. Синещев, Т. Побережская и Н. Савранская

Из лаборатории физиологии пищеварения сельскохозяй-
ственных животных (зав.—проф. Н. Ф. Попов)

Поступила в редакцию 7.VI.1938 г.

Несмотря на то что кролик издавна является одним из наиболее широко используемых животных при постановке лабораторных исследований, деятельность его пищеварительного тракта до настоящего времени изучена очень мало.

Были попытки изучения физиологии поджелудочной железы у кролика в острых опытах (Baxter), известны также случаи наложения хронической фистулы желудка по Басову (Троицкий). Оба эти метода, однако, не являются полноценными и не могут дать удовлетворительный экспериментальный материал.

Одним из классических методов изучения секреторной деятельности пищеварительных желез животных является метод наложения хронических фистул, а для желудочных желез, в частности, метод хронической фистулы изолированного желудочка по Павлову. Поэтому мы в своей работе попытались в первую очередь применить его и на кролике.

Ход операции изолированного желудочка у кролика в основном сходен с тем, который разработан на собаках, за исключением некоторых деталей.

Во-первых, ввиду того что желудок у кролика довольно трудно освободить от пищевых масс, необходима перед операцией длительная выдержка животного голодным (примерно около 2 суток давать только одну воду). Для операции кролик фиксируется (на специальном вивисекционном столике) в спинном положении. Вместо бритья для снятия шерсти у кролика в области операционного поля лучше применять концентрированный раствор Na_2S . Смочив этим раствором шерсть, необходимо через 1—2 минуты снять ее и смыть поле, чтобы не было сильного раздражения кожи.

Разрез брюшной стенки производится, как обычно, по белой линии. В случае, когда кролик достаточно голодал, желудок оказывается сравнительно пустым и поэтому нетрудно бывает его извлечь из раны. Ввиду того что желудок кролика имеет небольшие размеры, для изоляции приходится брать очень маленький кусочек по большой кривизне, однако с сохранением при этом достаточного количества сосудов, питающих изолированную часть желудочной стенки. При наложении жомов необходимо сдвинуть ткань. Так как слизистая желудка кролика чрезвычайно тонка, нежна и легко травмируется, желательнее применять наиболее мягкие кишечные жомы с резиной на концах.

По окончании операции и наложении коллоидной повязки на лапки кролика необходимо надеть «башмачки», так как в противном случае он может лапками снять швы и раскрыть рану. В изолированный желудочек необходимо вставлять дренаж из тонкой мягкой резины для стока желудочного сока.

После операции кролик несколько дней выдерживается на голодной диете с постепенным переводом к 6—7-му дню на полный рацион.

Для постановки кролика на опыт мы применяли следующие приемы: маленькую кроличью клетку делили перегородкой на две части с тем, чтобы кролик мог свободно сидеть в ней вдоль и не мог поворачиваться в стороны. В дне клетки вырезали продолговатое (овальной формы) отверстие. Перед постановкой кролика на опыт ему под фистулу изолированного желудочка подвязывали на резинках небольшую воронку, на конец которой надевалась резиновая трубка. При усаживании кролика в клетку резиновая трубка и часть воронки пропускались через отверстие в дне клетки. Клетка устанавливалась на подставке с таким расчетом, чтобы под дно можно было подставить мерный стакан, в который

опускалась резиновая трубка, отводящая сок из воронки, куда и стекал желудочный сок. Кормление кролика производилось на месте, в клетке, из прикрепленной у передней дверцы кормушки. В таком положении кролик свободно может просидеть довольно долго. Обычно у нас наблюдения длились в течение 10—12, а иногда и 24 часов.

В желудочном соке производились определения переваривающей силы по Метту и кислотности по Михаэлису, кроме этого, определялся химический состав сока.

На основании материала первых пробных опытов можно получить некоторые ориентировочные представления о секреторной деятельности желудка кролика.

Желудочный сок кролика в разные дни и даже отдельные часы дня по своей консистенции бывает различным. От совершенно жидкого, бесцветного, слегка опалесцирующего он доходит до очень густого, студенистого, вытекающего из трубки в виде отдельных комков студневидной слизи.

Отделение желудочного сока происходило в течение всего периода наблюдений как при кормлении, так и при суточном голодании животного, что дает возможность допустить наличие у него, так же как и у других сельскохозяйственных животных, непрерывной желудочной секреции.

Уровень секреции в течение суток значительно меняется. Колебания количества сока происходили в пределах от 1—2 до 8—10 см³ в 1 час. Днем сокоотделение было значительно обильнее, чем ночью. Так, например, в опыте № 6 от 19.VI кролик был поставлен под наблюдение в 17 часов; в 22 часа, т. е. через 5 часов (вечерних) было собрано 20 см³ сока (среднее часовое количество равняется 4 см³). С 22 часов 19.VI до 8 часов утра 20.VI, т. е. за 10 часов (ночных), было собрано 23 см³ (среднее часовое количество равно 2,3 см³). С 8 часов утра после кормления и до 11 часов 20.VI, т. е. за 3 часа, было собрано 24 см³ (среднее часовое количество равно 8 см³). Кормление значительно повышает сокоотделение, чем, по видимому, и объясняется в наших наблюдениях более высокая секреция в дневное время при частых подкормках.

Общая кислотность желудочного сока кролика колеблется в пределах 0,18—0,35‰, общая соляная кислота от 0,14 до 0,32%, свободная соляная кислота от 0,11 до 0,27% и связанная соляная кислота от 0,02 до 0,06%. Изменение кислотности желудочного сока у кролика, так же как и у других животных, находится в тесной связи и прямой зависимости с изменениями общего количества его.

Переваривающая сила желудочного сока при уравненной кислотности, выражается в пределах 5—6,5 мм белковой палочки, а в чистом соке в пределах 6,0—9,0 мм.

В желудочном соке кролика содержится около 1,0% сухих веществ, из которых на долю органических приходится 0,8—0,84%.

На основании изложенного выше можно сделать следующие предварительные заключения:

1. Желудочный сок у кролика отделяется непрерывно.
2. Уровень желудочного сокоотделения значительно меняется в течение суток и тесно связан с кормлением животного.
3. Желудочный сок кролика по сравнению с соком других сельскохозяйственных животных обладает большей переваривающей силой, высокой кислотностью, а также и большим содержанием плотного остатка и органических веществ.
4. Изучение желудочного пищеварения кролика доступно с помощью павловского изолированного желудочка.

THE ISOLATED SMALL STOMACH AND GASTRIC SECRETION IN RABBITS

*A. Sinestchekov, T. Poberezhskaya
and N. Savranskaya*

Laboratory for the Physiology of Digestion of Farm-
Animals (Head—Prof. N. F. Popov), the All-Union
Institute of Animal Husbandry

1. Gastric juice is secreted continuously in the rabbit.
 2. The level of gastric secretion exhibits considerable diurnal variation and is closely related to the animals food intake.
 3. The gastric juice of rabbits differs from that of other farm animals by its higher digestive capacity, high acidity and large contents of dry residue and organic matter.
 4. The gastric digestion of the rabbit is accessible to study with the aid of Pavlov's small stomach technique.
-

ЗНАЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У СВИНЕЙ

Сообщение I

Н. Беленков и Г. Лосев

(студенты Ивановского сельскохозяйственного института)

Из кафедры физиологии животных (зав. С. С. Полтырев) Ивановского сельскохозяйственного института

Поступила в редакцию 15.IX.1938 г.

Работами С. И. Чечулина окончательно выяснена роль механического фактора в желудочной секреции у собак.

Установлен не только основной факт действительности механического раздражения как возбудителя пепсиновых желез, но в значительной мере выяснен также и механизм желудочной секреции, вызванной механическим раздражением фундальной части желудка.

Исследования С. И. Чечулина послужили толчком к тому, чтобы проверить полученные им данные применительно к желудку человека и сельскохозяйственных животных.

И. Курцин и Н. Слупский доказали, что механическое раздражение слизистой оболочки фундальной части желудка у человека является возбудителем секреции желудочных желез.

С. Полтырев, Д. Гуревич, В. Чередков и Н. Высотский наблюдали у лошади с желудочной фистулой значительное увеличение желудочной секреции¹ под влиянием механического раздражения слизистой оболочки желудка.

Представлялось интересным выяснить, какое влияние оказывает механическое раздражение слизистой оболочки желудка на секрецию желудочного сока у свиней.

До сих пор нет экспериментальных данных, которые давали бы возможность судить о том, могут ли давление и трение пищи о стенки желудка возбуждать деятельность желудочных желез у свиней.

Не установлено также, какое влияние на секрецию желудка оказывают плотность и время пребывания пищи в желудке.

Разработка этих вопросов важна для возможности правильного составления кормовых рационов.

По предложению нашего руководителя кафедры С. С. Полтырева, мы занялись поэтому изучением указанных вопросов.

Объектом для наших опытов служили свиньи в возрасте до 1 года, средней упитанности, с простой фистулой желудка. Операция наложения желудочной фистулы производилась обычным путем под общим эфирным наркозом и с соблюдением правил асептики.

Методика постановки опытов состояла в следующем. Опыты производились в изолированном помещении. Во время опытов животное фиксировалось в станке. После первых (2—3) опытных дней свиньи стояли в станке спокойно и нередко к концу опыта впадали в полудремотное состояние. В целях полного опорожнения желудка за сутки до опыта свинье прекращалась дача корма. Если после

¹ Как это установлено указанными выше авторами, секреция желудочного сока у лошади происходит непрерывно и поэтому судить о положительном действии раздражителя приходится по изменению количества сока в течение определенного времени.

открытия желудочной канюли вытекавшая из фистулы жидкость содержала примеси корма, то полость желудка промывалась теплой водой.

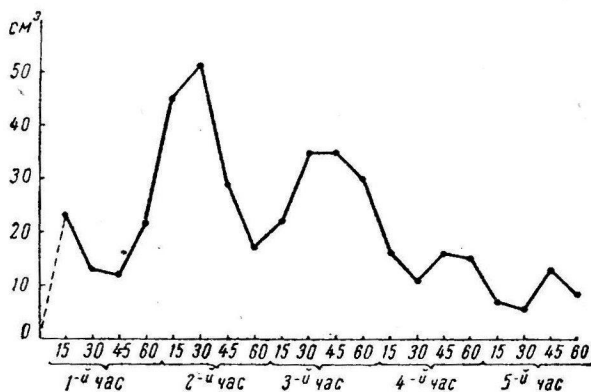
Обычно опыт длился 5—7 часов. В течение всего опыта желудочное содержимое собиралось каждые 5 минут и измерялось его количество.

Для биохимических исследований и определения переваривающей силы желудочного содержимого брались 15-минутные порции.

Определение свободной, связанной и общей кислотности желудочного содержимого производилось титрованием $n/10$ щелочью по способу Михаэлиса с диметиламидоазобензолом и фенолфталейном.

Определение переваривающей силы производилось по способу Метта.

С целью выяснения характера кривой секреции, происходящей у свиней непрерывно, нами были поставлены специальные опыты. Во время этих опытов фистульным свиньям в желудок ничего не вводилось, а лишь только в течение 6—7 часов следили за происходящей у них секрецией.



Как видно из кривой (см. рисунок), вытекание желудочного содержимого у свиньи происходит непрерывно и имеет волнообразный характер, однако эта волнообразность не является правильной. Количество вытекающего содержимого в течение первых 1,5—2 часов больше, чем в последующее время.

Учитывая, что у свиньи происходит непрерывная секреция желудочного сока¹, при постановке опытов с применением механического раздражителя приходилось каждый раз исследовать желудочную секрецию за 1—2 часа до введения в полость желудка раздражителя. На полученном таким образом фоне непрерывной секреции желудочного сока легко было заметить и оценить изменения секреции, наступавшие под влиянием механического раздражения желудка.

В качестве механических раздражителей мы пользовались:

1) резиновыми трубками с различной толщиной стенок, различного диаметра и длины;

2) такими же резиновыми трубками, но на всем протяжении обернутыми марлей;

3) колечками, нарезанными из резиновых трубок, нанизанными на шелковинку в виде цепочки;

4) марлевым бинтом, укороченным путем навязывания узлов.

Раздражитель вводился в полость желудка через желудочную фистулу на определенный промежуток времени. За секретцией велось наблюдение до введения раздражителя, во время нахождения его в желудке и некоторое время после удаления из желудка.

Пользуясь описанной выше методикой, мы поставили большое количество опытов с применением всех указанных выше раздражителей.

¹ Под желудочным соком мы подразумеваем все то, что вытекало из фистулы, т. е. не только желудочный сок в собственном смысле этого слова, но и все примеси, как-то: слюна, желчь и пр.

Ниже приводятся протоколы некоторых опытов, характеризующих действие каждого из применявшихся нами раздражителей.

Из протокола опыта от 15.V.1938 г. видно, что в течение 2 часов до введения механического раздражителя в желудок секреция не превышала 24 см³ желудочного сока за 15 минут. Через 5 минут после введения в полость желудка резиновой трубки из белой резины (длиной 158 см, наружный диаметр 6,5 мм, толщина стенок 2 мм), обернутой марлей, секреция резко возрастала (до 65 см³ за 15 минут) и держалась на значительной высоте в течение 2 часов пребывания данного раздражителя в желудке без каких-либо заметных колебаний. Сразу же после удаления раздражителя из желудка секреция резко падала и оставалась затем на низком уровне (6,5—8 см³ за 15 минут). Аналогичный результат был получен и в других опытах с применением данного раздражителя.

Опыт от 15.V.1938 г. Свинья Борис

Время				Количество желудоч- ного сока в см ³	
13 час. 35 мин.	—	13 час. 50 мин.		24	До введения механи- ческого раздражи- теля
13 » 50 »	—	14 » 05 »		15	
14 » 05 »	—	14 » 20 »		11	
14 » 20 »	—	14 » 35 »		3,5	
14 » 35 »	—	14 » 50 »		4,0	
14 » 50 »	—	15 » 05 »		5,6	
15 » 05 »	—	15 » 20 »		22,5	Во время нахождения раздражителя в по- лости желудка
15 » 20 »	—	15 » 35 »		15,5	
15 » 35 »	—	15 » 50 »		40,5	
15 » 50 »	—	16 » 05 »		60,5	
16 » 05 »	—	16 » 20 »		65	
16 » 20 »	—	16 » 35 »		55	
16 » 35 »	—	16 » 50 »		54	После удаления раз- дражителя из же- лудка
16 » 50 »	—	17 » 05 »		49	
17 » 05 »	—	17 » 20 »		50	
17 » 20 »	—	17 » 35 »		8	
17 » 35 »	—	17 » 50 »		6,5	
17 » 50 »	—	18 » 05 »		6,5	

Применение же в качестве механического раздражителя той же резиновой трубки, но не обернутой марлей, дало несколько иной результат. Из протокола опыта от 13.V.1938 г. видно, что данный раздражитель также оказался действительным и уже через 5 минут после его введения в желудок наступило повышение секреции сока. Однако, сравнивая результаты первого и второго опытов, легко заметить, что в опыте от 15.V количество отделившегося в единицу времени сока (во время действия раздражителя) относительно больше, чем в опыте от 13.V.1938 г. К тому же кривая сокоотделения в опыте от 13.V.1938 г. имеет волнообразный характер.

Следовательно, резиновая трубка, обернутая марлей, является более сильным механическим раздражителем и более сильным возбудителем желудочных желез. Это и понятно, так как, благодаря обертыванию трубки марлей, поверхность ее становится более шероховатой, чем, несомненно, увеличивает производимое ею раздражение слизистой оболочки желудка.

Зависимость величины желудочной секреции от силы механического раздражения нашла себе подтверждение и в других наших опытах.

Желая испробовать механические раздражители большей силы, чем применявшиеся нами ранее, мы пользовались толстой резино-

Опыт от 13.V.1938 г. Свинья Борис

Время		Количество желудоч- ного сока в см ³	
14 час. 15 мин.	— 14 час. 30 мин.	10,5	} До введения механи- ческого раздражителя
14 » 30 »	— 14 » 45 »	6,5	
14 » 45 »	— 15 » 00 »	24,5	} Во время нахождения в полости желудка механического раз- дражителя
15 » 00 »	— 15 » 15 »	23,5	
15 » 15 »	— 15 » 30 »	41,0	
15 » 30 »	— 15 » 45 »	50,0	
15 » 45 »	— 16 » 00 »	47,5	
16 » 00 »	— 16 » 15 »	17,5	
16 » 15 »	— 16 » 30 »	16,0	
16 » 30 »	— 16 » 45 »	42,0	
16 » 45 »	— 17 » 00 »	45,5	} После удаления ме- ханического раздра- жителя из желудка
17 » 00 »	— 17 » 15 »	40,0	
17 » 15 »	— 17 » 30 »	23,0	
17 » 30 »	— 17 » 45 »	8,5	
17 » 45 »	— 18 » 00 »	8,5	

вой трубкой (наружный диаметр 10 мм, толщина стенок 4 мм), обтянутой материей (так называемой «рогожкой»). Мы исходили при этом из тех соображений, что резиновая трубка раздражает слизистую оболочку не только своей поверхностью, но и оказывает также, благодаря своей эластичности, давление на стенку желудка, растягивая его слизистую оболочку¹. Этот раздражитель вызывал большую секрецию желудочного сока, чем предыдущие. Химические исследования показали, что кислотность и переваривающая сила сока при применении данного раздражителя мало чем отличаются от кислотности и переваривающей силы сока в предыдущих опытах (в пределах 0,25—0,3% свободной HCl и 3—4 мм переваривающей силы).

Тогда решено было испробовать действие еще более сильного механического раздражителя, а именно резиновых колечек, нанизанных на шелковинке в виде цепочки длиной 138 см. Колечки были нарезаны из белой резины с наружным диаметром в 6 мм и с толщиной стенок в 2 мм. Опыты показали, что этот раздражитель вызывает у свиньи торможение секреции желудочного сока с резким падением кислотности сока и переваривающей силы. В течение всего времени нахождения раздражителя в желудке и после его удаления в желудочном содержимом отсутствовала свободная HCl и переваривающая сила равнялась нулю (опыт от 17.V.1938 г.)

Любопытно было проверить действие данного раздражителя на собаке с желудочной фистулой. Оказалось, что у собаки он является сильным возбудителем желудочных желез. Вот цифры, характеризующие его действие у собаки (опыт от 11.VI.1938 г.)

Полученный нами факт торможения желудочной секреции у свиней под влиянием наиболее сильного из примененных нами раздражителей представляет самостоятельный интерес и нуждается в детальной разработке. В наших опытах на фистульных свиньях мы не наблюдали изменения непрерывной секреции желудочного сока при применении в качестве механического раздражителя марли с навязанными узлами (взят был марлевый бинт длиной 7 м, шири-

¹ С. С. Полтырев в опытах на свиньях с желудочной фистулой наблюдал усиленную секрецию желудочного сока при растяжении желудка резиновым баллоном. Исследования в этом направлении продолжаются.

Опыт от 17.V.1938 г.

Время		Количество желудоч- ного сока в см ³		
11 час. 40 мин.	— 11 час. 55 мин.	7,0	}	До введения механи- ческого раздражителя
11 » 55 »	— 12 » 10 »	10,0		
12 » 10 »	— 12 » 25 »	23,0		
12 » 25 »	— 12 » 40 »	10,0		
12 » 40 »	— 12 » 55 »	6,0		
12 » 55 »	— 13 » 10 »	6,0		
13 » 10 »	— 13 » 25 »	27,5		
13 » 25 »	— 13 » 40 »	29,0		
13 » 40 »	— 13 » 55 »	12,0	}	Во время нахождения раздражителя в по- лости желудка
13 » 55 »	— 14 » 10 »	13,0		
14 час. 10 мин.	— 14 час. 25 мин.	13,5		
14 » 25 »	— 14 » 40 »	25,5		
14 » 40 »	— 14 » 55 »	27,0		
14 » 55 »	— 15 » 10 »	31,0		
15 » 10 »	— 15 » 25 »	15,0		
15 » 25 »	— 15 » 40 »	13,5		
15 » 40 »	— 15 » 55 »	12,0	}	После удаления раз- дражителя
15 » 55 »	— 16 » 10 »	12,0		
16 » 10 »	— 16 » 25 »	16,0		
16 » 25 »	— 16 » 40 »	14,0		
16 час. 40 мин.	— 16 час. 55 мин.	12,0		
16 » 55 »	— 17 » 10 »	11,0		
17 » 10 »	— 17 » 25 »	7,5		
17 » 25 »	— 17 » 40 »	8,0		

Опыт от 11.VI.1938 г.

Время		Количество желудоч- ного сока в см ³	
12 час. 10 мин.	— 12 час. 25 мин.	15,0	Секрция во время нахождения в желуд- ке раздражителя
12 » 25 »	— 12 » 40 »	26,0	
12 » 40 »	— 12 » 55 »	34,0	
12 » 55 »	— 13 » 10 »	32,0	
13 » 10 »	— 13 » 25 »	28,0	
13 » 25 »	— 13 » 40 »	15,0	
13 » 40 »	— 13 » 55 »	22,0	
13 » 55 »	— 14 » 10 »	27,0	
14 час. 10 мин.	— 14 час. 25 мин.	12,0	После удаления раз- дражителя
14 » 25 »	— 14 » 40 »	6,0	
14 » 40 »	— 14 » 55 »	3,0	
14 » 55 »	— 15 » 10 »	0,0	

До введения раздражителя в желудок секреции кислого сока не происходило; отделялось незначительное количество жидкости щелочной реакции (слизь).

ной 6 см, укороченный путем навязывания узлов до 5 м 32 см). В контрольном же опыте на собаке раздражитель этот оказался возбудителем желудочной секреции. Следовательно, и в данном случае мы столкнулись с фактом, свидетельствующим об особенностях секреторной деятельности желудка у свиней.

Биохимические исследования желудочного содержимого и исследования его переваривающей силы¹ позволяют нам отметить, что механическое раздражение слизистой оболочки желудка у свиней вызывает не только количественные, но и качественные изменения

¹ Химические исследования производились сотрудником кафедры химии ИСХИ Е. Н. Филофовой.

желудочной секреции. Во всех многочисленных исследованиях, в которых действие механического раздражителя вызвало увеличение секреции, наблюдалось, кроме того, повышение содержания в желудочном соке свободной HCl и переваривающей силы. Необходимо заметить, что кривые содержания свободной HCl и переваривающей силы в наших опытах носят возрастающий характер с момента действия механического раздражителя и резко убывающий характер сразу же после прекращения его действия.

На основании всего вышеизложенного можно прийти к следующим выводам:

1. Механическое раздражение слизистой оболочки желудка у свиней вызывает увеличение секреции желудочного сока, повышает содержание в нем свободной HCl и повышает его переваривающую силу.

2. Характер и величина желудочной секреции у свиней находятся в зависимости от характера и силы механического раздражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. И. Чечулин, К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка, изд. ВИЭМ, 1936.—2. С. И. Чечулин, К механизму регуляции пищеварительных желез, изд. ВИЭМ, 1937.—3. И. Курцин и Н. Слупский; Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека, изд. ВИЭМ, 1935.—4. С. Полтырев, Д. Гуревич, В. Чередков и Н. Высотский, Физиологический журнал СССР, XXXIII, 175, 1937.

BEDEUTUNG DES MECHANISCHEN FAKTORS BEI DER MAGENSEKRETION DES SCHWEINS

Mitteilung I

N. Belenkov und G. Lossew

Lehrstuhl f. Physiologie der Tiere (Leiter: S. S. Poltyrew) des Instituts f. Landwirtschaft, Iwanowo

1. Mechanische Reizung der Magenschleimhaut des Schweins bewirkt eine Zunahme der Sekretion des Magensafts, erhöht dessen Gehalt an freier HCl und steigert sein Verdauungsvermögen.

2. Charakter und Grösse der Magensekretion des Schweins sind abhängig vom Charakter und der Intensität der mechanischen Reizung.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ГОЛУБЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ ТИРЕОИДИЗАЦИИ В РАЗЛИЧНОМ ВОЗРАСТЕ

А. А. Войткевич

Из отделения эндокринных факторов развития
(зав.—проф. В. Ф. Ларионов) Института экспери-
ментального морфогенеза Московского государ-
ственного университета

Поступила в редакцию 29.VIII.1938 г.

В предыдущей работе (21) нами было исследовано наличие тироксина в некоторых органах голубей, подвергнутых тиреоидизации в различном возрасте. Это исследование показало, что скорость выведения экзогенного тироксина из печени и почек тиреоидизированных птиц зависит от их возраста и от наличия или отсутствия в этот момент преобразовательных процессов. Так как последние тесно связаны с функцией щитовидной железы, меняющейся в период развития оперения, нами на том же материале и с применением той же методики были исследованы изменения щитовидной железы опытных птиц.

Еще Георгиевский (7) наблюдал в щитовидных железах тиреоидизированных собак сильное накопление коллоида в фолликулах, вследствие чего фолликулы сильно растягивались, а клетки эпителия уплощались.

Позже, однако, Farrant (5) и Hoskins (13) при скормливаниях сушеной щитовидной железы не обнаружили закономерных изменений в щитовидном аппарате опытных животных.

Далее, Herring (12) и Kojima (14) одновременно опубликовали результаты опытов гипертиреоидизации крыс и отметили следующие изменения в тиреоидном аппарате: уплощение и десквамацию эпителия, накопление коллоида в фолликулах и разрывы их стенок. В более поздних работах Courrier (2), Sertanni (1), Cramer и Ludford (3), Frazier и Mosser (6) и др. на различных млекопитающих получали одинаковые результаты: дача препарата щитовидной железы вызывала гиперфункцию тиреоидного аппарата опытных животных. В дополнение к этому ряд авторов показал, что компенсаторная гипертрофия остатка щитовидной железы — при частичной ее экстирпации — тормозится при введении препарата щитовидной железы [Marine и Lenhert (17), позже Gray (8), Gray и Rabinovitch (9)]. Тот же результат получается при введении йода [Else (4)].

На птицах первым исследованием в этой области является работа Ларионова и Кузьминой (15). Экспериментируя на голубях, авторы констатировали переход под влиянием введенного тиреоидина нормальной щитовидной железы в состояние гипофункции.

Вслед за этим Ларионов, Войткевич и Новиков (16) отметили различия в результатах в зависимости от характера тиреоидизации и от пола опытных животных.

То же самое было показано и нами на молодых голубях (20).

Итак, имеющиеся литературные данные указывают на то, что при гипертиреоидизации собственная щитовидная железа животного переходит в состояние гипофункции. В более ранних опытах, проводившихся с иными целями, нами (18) было отмечено, что степень изменений щитовидной железы под влиянием экзогенного тироксина зависит от ее состояния к моменту воздействия. Изменения щитовидной железы, находящейся в фазе гиперфункции, всегда выражены более резко. Этот вывод основывается на результатах гистологического изучения и исследования биологической активности тиреоидной ткани. Следовательно, находящийся в состоянии гиперфунк-

ции тиреоидный аппарат более чувствителен к действию одноименного гормона. Поскольку у голубей в период постэмбрионального развития состояние щитовидной железы, как и других эндокринных органов, изменяется, были все основания ожидать различий и в ее реакции на воздействие тиреоидином у птиц различного возраста.

В опытах были использованы почтовые голуби в возрасте 5, 10, 15, 20, 25 и 30 дней, получившие одновременно разовые дозы тиреоидина из расчета 1 г на 400 г живого веса. Щитовидные железы птиц исследовались в различные сроки через 18, 24 и 48 часов после дачи тиреоидина. Наряду с изучением гистологической структуры ткань щитовидной железы подвергалась биологическому исследованию на головастиках (имплантировались кусочки по 1,5 мг)¹.

Гистологическая структура и биологическая активность щитовидной железы нормальных голубей в процессе постэмбрионального развития были детально исследованы нами ранее (20). В момент вылупления птицы ее щитовидная железа слабо дифференцирована, однако в течение нескольких дней она приобретает типичное строение и вступает в фазу активной деятельности, достигающей кульминационной точки к 15-му дню жизни. Позже, к моменту завершения постэмбрионального роста и развития, функция щитовидной железы понижается. Биологическая активность органа в течение первых 5 дней низка, так как количество коллоида в дифференцирующейся железе незначительно.

Таблица 1. Ускорение метаморфоза головастика под влиянием имплантатов тиреоидной ткани от нормальных голубей различного возраста

Возраст голубей в днях	Разница между контролем и опытом в % к контролю	
	по длине тела	по длине кишечника
0 (момент вылупления)	0,4	40,7
5	2,3	53,2
10	16,2	65,2
15	5,2	58,7
20	14,6	62,7
25	26,0	70,1
35	26,9	71,3

Далее, при последующей деятельности дифференцированного органа появляется в фолликулах железы коллоидная субстанция. В дальнейшем наблюдается преобладание экскреторных процессов и к 15-му дню количество коллоида становится минимальным, в связи с чем падает и биологическая активность тиреоидной ткани. В последующий период до полного завершения роста организма интенсивность резорбционных процессов в коллоиде падает и он постепенно накапливается в фолликулах железы, в соответствии с чем возрастает и биологическая активность тиреоидной ткани.

Описанные соотношения более точно иллюстрируются приведенными ниже цифрами, выражающими скорость метаморфоза головастика (*Rana temporaria*), вызванного трансплантатами щитовидных

¹ Подробности методики приведены в цитированной выше предыдущей нашей работе (21).

желез нормальных голубей различного возраста, по сравнению с течением метаморфоза в контроле.

Результаты исследования биологической активности щитовидной железы голубей, получавших тиреоидин, приведены в табл. 2.

Таблица 2. Абсолютные данные по метаморфозу головастика, которым имплантировалась тиреоидная ткань от голубей различного возраста, получивших тиреоидин

	Возраст голубей в днях	Время, прошедшее после дачи тиреоидина, в часах					
		18	24	48	18	24	48
Контрольные головастики	—	Вес хвоста в мг			Длина кишечника в мм		
	—	67,6	67,6	67,6	101,1	101,1	101,1
Опытные головастики	5	30,0	37,7	26,2	28,4	30,1	25,6
	10	41,2	30,8	25,1	31,3	24,5	21,1
	15	35,0	36,1	30,1	37,5	27,5	22,1
	20	40,0	39,0	35,9	38,7	25,1	21,6
	25	47,0	37,1	37,5	56,5	27,9	29,4
	30	50,3	41,7	37,1	35,2	32,7	23,3

Примечание. Из всех учитывающихся индикаторов метаморфоза в таблице приведены лишь данные веса хвоста и длины кишечника как наиболее характерные.

Таблица 3. Ускорение метаморфоза головастика под влиянием имплантатов тиреоидной ткани от голубей различного возраста, получивших тиреоидин, по сравнению с метаморфозом контрольных личинок

Возраст голубей в днях	Разница между контролем и опытом, отнесенная в % к контролю					
	Время, прошедшее после дачи тиреоидина, в часах					
	18	24	48	18	24	48
	По весу хвоста			По длине кишечника		
5	55,3	44,2	61,2	71,9	70,3	74,7
10	38,9	54,7	52,9	69,1	75,8	79,2
15	48,7	46,6	55,5	62,9	72,8	73,7
20	40,8	43,0	46,9	61,6	75,2	78,8
25	30,3	45,1	45,0	44,1	72,6	71,0
30	25,6	38,2	45,1	65,2	67,7	77,0

Приведенные цифры показывают прежде всего, что при обогащении организма извне гормоном щитовидной железы происходит повышение биологической активности тиреоидной ткани, которое проявляется уже через 18 часов после дачи тиреоидина. Активность щитовидной железы голубей младшего возраста заметно выше во все сроки исследования. Это особенно отчетливо выявляется на основании приведенных данных по весу хвоста, так как кишечник укорачивается уже до предела во всех приведенных случаях. У молодых птиц, начиная с 20-дневного возраста, при исследовании биологической активности щитовидной железы через 18 часов после дачи тироксина изменение биологической активности, если сравнить с нормальными птицами, еще не имеет места; она начинает постепенно повышаться лишь позже.

Таким образом, обнаруживается влияние фактора возраста: дифференцирующаяся и гиперфункционирующая щитовидная железа более лабильна в отношении к экзогенному тироксину.

Следует думать, что повышение активности щитовидной железы в первую очередь зависит от замедления или прекращения процессов экскреции. Как было выше указано, у голубят в 5-, 10- и 15-дневном возрасте щитовидная железа находится в состоянии гиперфункции, т. е. процессы секреции и экскреции наличи и протекают интенсивно. Экзогенный тироксин, оказывая тормозящее действие на экскреторные процессы, обуславливает быстрое накопление коллоидной субстанции в фолликулах, вследствие чего и возрастает биологическая активность органа. У голубят более позднего возраста (начиная с 20-го дня) резорбция коллоида значительно понижается по сравнению с предшествующим периодом. Поэтому выключение под влиянием экзогенного тирокина экскреторного процесса уже не отражается столь резко на накоплении коллоидной субстанции. Этим и объясняется меньшая разница в биологической активности щитовидных желез нормальных и тиреоидизированных голубей более старшего возраста.

Чтобы решить вопрос, связаны ли изменения тиреоидной ткани с изменением интенсивности секреторного процесса клеток самой щитовидной железы или же с кумуляцией гормона из кровяного русла, мы поставили дополнительные опыты.

Нам казалось возможным подойти к решению этого вопроса путем сравнения изменений биологической активности тиреоидной ткани, отражающей наличие в ней гормона, с теми же показателями для другого органа, в котором имело место только накопление экзогенного тирокина. Для этого параллельные опыты определения биологической активности на головастиках были поставлены с тканью зубной железы. Согласно прежним данным Б. Завадовского и Перельмутер (22), зубная железа, а также жировая и мышечная ткани лишены способности воспринимать введенный извне тиреоидный гормон. В отношении зубной железы авторы, однако, оговариваются, что накопление в ней тирокина могло быть не обнаружено по другой причине, а именно в связи с антагонистическим действием гормона зубной железы на метаморфоз. Однако поставленные нами опыты имплантации головастикам ткани зубной железы дали отрицательный результат. В связи с этим скорее следует думать, что использованный автором «метод аксолотлей» оказался недостаточно чувствительным, чтобы уловить небольшие количества активной субстанции.

Таблица 4. Абсолютные данные по метаморфозу головастиков, которым имплантировалась ткань зубной железы от голубей различного возраста, получивших тиреоидин

		Возраст голубей в днях	Время, прошедшее после дачи тиреоидина, в часах					
			18	24	48	18	24	48
Контрольные головастики	}	—	67,6	67,6	67,6	101,1	101,1	101,1
		5	60,9	56,3	52,4	96,2	91,8	85,5
Опытные головастики	}	10	60,5	60,1	47,1	89,5	82,9	84,5
		15	69,2	57,0	60,0	94,1	83,1	91,1
		20	60,1	50,0	68,4	89,9	85,1	92,4
		25	73,8	47,9	63,0	101,0	72,3	88,9
		30	52,0	51,6	64,0	99,2	77,2	93,2

Результаты исследования влияния зубной железы тиреоидизированных голубей на метаморфоз головастиков приведены в табл. 4.

Таблица 5. Ускорение метаморфоза головастиков под влиянием имплантатов зубной железы от голубей различного возраста, получивших тиреоидин, по сравнению с метаморфозом контрольных личинок

Возраст голубей в днях	Разница между контролем и опытом, отнесенная в % к контролю					
	Время, прошедшее после дачи тиреоидина, в часах					
	18	24	48	18	24	48
	По весу хвоста			По длине кишечника		
5	9,9	16,7	22,5	4,8	9,2	15,4
10	10,5	11,1	30,6	10,6	18,0	16,4
15	-2,4	15,7	11,2	6,9	17,8	6,0
20	11,1	26,0	-1,2	11,1	15,8	8,6
25	-9,2	27,7	6,7	0,1	28,5	12,5
30	-6,5	23,7	5,3	1,9	23,6	7,8

Ускорение метаморфоза при имплантации головастикам ткани зубной железы отчетливо обнаруживается через сутки после дачи тиреоидина. Исчезновение тироксина происходит спустя 2 суток; эффект действия железы, взятой от птиц более позднего возраста, в это время отсутствует. Таким образом, обогащение зубной железы тироксином, несомненно, происходит, в связи с чем данное выше объяснение представляется единственно правильным. Вместе с тем нет оснований полагать, что отсутствие эффекта при имплантации зубной железы (от тиреоидизированных кур) аксолотлям может быть объяснено антагонистическим его действием в сравнении с тироксином по отношению к процессу метаморфоза [Б. Завадовский (22).] Ссылка на соответствующие данные Gudernatsch (10) вряд ли может создать достаточные основания для подобного утверждения, так как нами (19) было показано, что тормозящее действие зубной железы обнаруживается лишь при скормлинии ткани этого органа и отсутствует при имплантации.

Сравнение степени накопления тироксина в зубной железе и биологической активности щитовидной железы может быть проведено путем сопоставления данных обоих опытов.

Таблица 6. Ускорение метаморфоза личинок под действием зубной и щитовидной желез тиреоидизированных голубей

	Средняя для всех возрастов голубей разница между контрольными и опытными головастиками, отнесенная в % к данным по контролю					
	Время, прошедшее после дачи тиреоидина, в часах					
	18	24	48	18	24	48
	По весу хвоста			По длине кишечника		
Зубная железа	2,2	20,1	12,5	5,9	18,8	11,2
Щитовидная железа . .	39,8	45,3	52,8	62,8	72,4	76,5

Сравнение абсолютного значения этих цифр невозможно, поскольку для тиреоидной ткани они отражают наличие активной субстанции, не только появившейся во время опыта, но и имевшейся ранее в виде запаса коллоида, что не имеет места в ткани зубной железы. Действительно, спустя 18 часов после тиреоидиза-

ции количество экзогенного тироксина в зобной железе практически равно нулю, тогда как тиреоидная ткань обладает сильным ускоряющим метаморфоз действием. Спустя последующие 6 часов обогащенная тироксином зобная железа приобретает способность стимулировать метаморфоз. Через 48 часов содержание тироксина в зобной железе падает, тогда как биологическая активность щитовидной железы еще несколько возрастает.

Таким образом, процесс накопления тироксина в других органах (в данном случае в зобной железе) и изменение биологической активности щитовидной железы не протекают параллельно. Отсюда можно заключить о различном характере обоих процессов. Если в зобной железе, естественно, имеют место типичные явления кумуляции, увеличение активности тиреоидной ткани скорее всего должно быть отнесено за счет ослабления или исключения экскреторных процессов при сохранении определенного секреторного уровня в клетках эпителия железы.

Следовательно, вопрос о возможности кумуляции тиреоидным аппаратом птицы экзогенного тироксина решается отрицательно. Тиреоидная ткань не накапливает тироксина, введенного извне. Наличие последнего в гуморальной среде организма создает условия для прекращения экскреции активного начала из фолликулов железы, тогда как секреция еще продолжается. В результате запасы активного вещества в железе увеличиваются и биологическая активность тиреоидной ткани возрастает.

РЕЗЮМЕ

1. Целью работы являлось выяснение реакции собственного тиреоидного аппарата голубей на экспериментальный гипертиреоз.

2. В опытах были использованы молодые почтовые голуби в возрасте от 5 до 30 дней, получавшие *per os* тиреоидин (из расчета 1 г на 400 г живого веса). Щитовидные железы исследовались спустя 18, 24, и 48 часов после тиреоидизации и, кроме того, определялась их биологическая активность «методом головастиков».

3. Биологическая активность щитовидной железы под влиянием экзогенного тироксина изменяется в большей степени в период ее дифференциации и гиперфункции. Нормально функционирующая железа менее чувствительна к введенному извне тироксину.

4. Накопление экзогенного тироксина в других органах, в частности, в зобной железе, и изменение биологической активности щитовидной железы протекают различно.

5. Изменение биологической активности щитовидной железы при гипертиреозе зависит не от кумуляции экзогенного тироксина, а, повидимому, от нарушения экскреторного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Centanni G., *Pathologica*, 17, 404, 1925.—2. Courrier R., *C. r. Soc. Biol.*, 91, 1274, 1924.—3. Cramer W. a. R. L. Ludford, *J. Physiol.*, 61, 396, 1926.—4. Else E. J., *Endocrinology*, 13, 40, 1929.—5. Farrant, *Rup.*, *Brit. Med. J.*, 2, 2760, 1913.—6. Frazier Ch. H. a. Mosser W. B., *Ann. Surg.*, 89, 849, 1929.—7. Georgievsky K., *Ztschr. klin. Med.*, 33, 1897.—8. Gray S. H., *Amer. J. Pathol.*, 5, 415, 1929.—9. Gray S. H. a. J. Rabinovitch, *Amer. J. Pathol.*, 5, 485, 1929.—10. Gudernatsch F., *Roux Arch.*, 35, 1912.—11. Gudernatsch F., *Amer. J. Anat.*, 15, 1913.—12. Herring P. T., *Quart. J. exp. Physiol.*, 11, 231, 1917.—13. Hoskins E. R., *J. exp. Zool.*, 21, 295, 1916.—14. Kojima M., *Quart. J. exp. Physiol.*, 11, 255, 1917.—15. Larionov W. Th. u. N. Kusmina, *Biol. Ztbl.*, 51, 81, 1931.—16. Larionov W. Th., A. A. Voitkewitsch u. B. C. Nowikow, *Ztschr. vergl. Physiol.*, 15, 420, 1911.—17.

Marine D. a. C. H. Lenhert, Arch. int. Med., 4, 283, 190.—18. Войткевич А. А. Проблемы эндокрин., № 4, 1936.—19. Войткевич А. А., Тр. Ин-та морфогенеза, IV, 1936.—20. Войткевич А. А., Тр. Ин-та морфогенеза, V, 1936.—21. Войткевич А. А., Тр. Ин-та морфогенеза, VI, 1938.—22. Завадовский Б. М. и Ц. М. Перельмутер, Журн. эксперим. биол. и мед., IV, 1926.

DIE BIOLOGISCHE AKTIVITÄT DER SCHILDDRÜSE VON AUF VERSCHIEDENEN ALTERSSTUFEN THYREOIDISIERTEN TAUBEN

A. A. Woitkewitsch

Aus d. Abteilung f. Entwicklungsfaktoren (Leiter:
Prof. W. F. Larionow), Institut f. experim. Morpho-
genese der Moskauer Staatsuniversität

1. Die Aufgabe der Arbeit betraf die Klarstellung der Reaktion des eigenen Schilddrüsenapparats der Taube auf experimentelle Hyperthyreose.

2. Zu den Versuchen wurden junge Brieftauben im Alter von 5 bis 30 Tagen verwendet, die Thyreoidin *per os* erhielten (je 1 g pro 400 g Körpergewicht). Die Schilddrüsen wurden 18, 24 und 48 Stunden nach der Thyreoidisierung untersucht, ferner wurde ihre biologische Aktivität nach der «Kaulquappenmethode» bestimmt.

3. Unter dem Einfluss von exogenem Thyroxin wird die biologische Aktivität der Schilddrüse in stärkerem Masse während der Periode ihrer Differenzierung und Hyperfunktion beeinflusst.

Die normal funktionierende Drüse ist weniger empfindlich gegenüber der Zufuhr von exogenem Thyroxin.

4. Es besteht keine Übereinstimmung zwischen der Speicherung des exogenen Thyroxins in anderen Organen, insbesondere in der Thymusdrüse, und den Änderungen der biologischen Aktivität der Schilddrüse.

5. Die Änderungen der biologischen Schilddrüsenaktivität hängen nicht von einer Kumulierung des exogenen Thyroxins ab, sondern allem Anschein nach von Störungen des Exkretionsprozesses.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ХОЛОДНОЙ И ГОРЯЧЕЙ ВОДЫ НА ДИНАМИКУ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ В ЖЕЛУДКЕ И КИШЕЧНИКЕ

Е. Л. Батинков

Из 1-й терапевтической клиники (зав.—проф.
Е. Л. Батинков) Крыммединститута им. Сталина

Поступила в редакцию 8.X.1938 г.

Данных об измерении температуры внутренних органов сравнительно немного, но еще меньше изучена динамика температурных изменений во внутренних органах под влиянием приема пищи различной температуры.

Родзаевский в 1882 г. измерял температуру в желудке через фистулу; по данным этого автора, в пустом желудке температура равняется $36,6^{\circ}$. Шаверин вводил термометр в полость желудка через фистулу и на живот прикладывал грелку или лед. Особых изменений в температуре желудка автор при этом не наблюдал. Температурные раздражители, по его данным, не влияют на кислотность, но влияют на секрецию желудка. Веселкин через фистулу вводил термоземента для измерения температуры последнего. По данным автора, температура пищевода всегда оказывалась равной или близкой к температуре прямой кишки.

В недавнее время Верещагин при помощи термопары исследовал динамику температурных изменений в различных органах под влиянием местного воздействия тепла. Автор пришел к выводу, что в активных органах (железы, мышцы) температура достигает наибольшей высоты и что в отдаленных (от места нагревания) органах температура повышается благодаря приливу нагретой крови.

Нас интересовал главным образом вопрос, как меняется температура в желудке под влиянием температуры принятой пищи и как отражается прием пищи той или иной температуры на раскрытие пилоруса, а также, как меняется при этом температура в двенадцатиперстной кишке.

Для изучения этого вопроса нами была применена термопара с зеркальным гальванометром. Провода термопары, кроме чувствительной части спаев, были заключены в тонкую 4-миллиметровую резиновую трубку, которую можно было легко вводить в желудок или в двенадцатиперстную кишку. Принципы соответствующего аппарата описаны Верещагиным и Веселкиным, а потому излишне здесь приводить подробное описание аппарата. Термопара предварительно многократно проверялась при помощи точных химических термометров для установления предела ее чувствительности. Опыт нас убедил, однако, в том, что нельзя пользоваться постоянно заранее установленной шкалой: ввиду высокой чувствительности термопары иногда незаметные причины могут уже оказывать свое действие. Чтобы избежать непредвиденных и трудно учитываемых ошибок, мы в наших исследованиях в каждом случае до и после опыта устанавливали и проверяли температурную шкалу.

У людей натошак измерялась температура пищевода, желудка, двенадцатиперстной и толстых кишок. На основании наших исследований мы могли установить, что температура в пищеводе несколько выше, чем в полости рта, а в желудке температура несколько выше, чем в пищеводе. При этом температура в пищеводе устанавливается на постоянной высоте при введении термопары приблизительно до 18 см глубины (от зубов); после этого она остается без изменений приблизительно до 45 см глубины. Как только чувствительный конец термопары прошел пищевод (45 см), сразу обнаруживается незначительное повышение температуры. Аналогичные данные мы получали и при выведении термопары из желудка. На каждом пунк-

те в пищеводе и в желудке изменения производились более или менее продолжительное время (в течение 5—15 минут) для гарантии верности измерений. Вся процедура не представляла никакой трудности для испытуемого, ввиду того что она производилась на людях, уже привыкших к введению тонкого зонда. Для иллюстрации приведу три примера изменений температуры пищевода.

Таблица 1. Изменения температуры при введении термопары до различной глубины и при выведении термопары

Глубина введения в см	10	15	18	20	30	40	45	50
Температура	37,6°	38,0°	38,1°	38,1°	38,1°	38,1°	38,2°	38,2°
Выведение из глубины (глубина в см)	50	40	30	20	18	15	10	
Температура	37,8°	38,0°	38,0°	38,0°	38,0°	37,8°	38,4°	

Как видно из приведенных цифр, разница между температурой желудка и пищевода невелика, однако для висцеральных органов, не подверженных влиянию внешних факторов, эти небольшие температурные различия важны для понимания физиологии, а может быть, и патологии названных органов. В желудке, как правило, температура выше, чем в пищеводе, на 0,05—0,2°, а в пищеводе выше, чем в полости рта, на 0,05—0,5°. В некоторых случаях при проникании термопары в желудок (45—48 см) температура, наоборот, понижается. Это, как нам кажется, получается исключительно в тех случаях, где имеются расширение и опущение желудка с понижением его тонуса, вследствие чего чувствительная часть термопары может временно не соприкасаться со стенкой желудка.

Чтобы ответить на вопрос, как реагирует желудок на прием пищи разных температур, мы вводили термопару в желудок до глубины 45—50 см и определяли температуру последнего; после этого испытуемому давалось выпить (поверх зонда—термопары) 200—300 см³ воды определенной температуры; одновременно отмечались изменения температуры в желудке под влиянием выпитой воды. В одних случаях давалась только горячая или холодная вода, а в других—поочередно вода одной и другой температуры. Вторая порция воды давалась тогда, когда температура в желудке возвращалась к исходной величине. Примеры подобных исследований представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что прием горячей воды, как правило, повышает температуру в желудке, однако в желудке температура никогда не достигает температуры принятой воды, оставаясь даже сразу после принятия воды на 7—16° ниже. При оставлении же чувствительной части термопары в пищеводе на глубине 30 см и даже горячей воды (60°) мы получали максимальное понижение температуры в пищеводе всего на 6°. Трудно думать, что при своем дальнейшем прохождении из глубины 30 см, где измерялась температура, до желудка вода могла бы терять 16—6=10° путем теплоотдачи, а потому надо полагать, что желудок в ответ на термический раздражитель начинает сразу сецернировать секрет, повидимому, главным образом слизь, чем и достигается столь быстрое понижение в нем температуры. Это согласуется с данными И. П. Павлова, Болдырева и Малло, видевших отделение слизи при раз-

Т а б л и ц а 2. Изменения температуры в желудке после

№ опыта	Температура в подмышечной впадине	Температура в желудке до опыта	Температура выпитой воды	Количество выпитой воды в см³	Температура в желудке сразу после питья	В р е м я									
						0,25	0,5	1	2	3	4	5	6	7	8
Т е м п е															
1	36,6°	37,8°	55,0°	300	45,0°	45,0°	45,0°	45,0°	43,0°	43,0°	42,8°	42,6°	42,4°	42,0°	41,6°
3	36,4°	37,8°	22,0°	300				33,0°		30,0°		29,0°	31,0°		
4	36,2°	37,5°	22,0°	300		30,0°	34,0°	34,0°	35,0°	36,0°	36,5°	36,5°	36,5°	36,6°	35,5°
7	35,5°	37,6°	52,0°	250	37,6°	37,6°	37,6°	37,6°	37,6°	44,2°	38,6°	38,5°		38,5°	38,2°
21	36,0°	36,8°	22,0°	250		26,8°	31,8°	34,8°	36,0°	36,8°	36,9°	37,0°			
13	36,1°	38,2°	48,0°	250				41,0°	40,8°	40,7°	40,5°	40,1°		39,5°	39,1°
10	35,0°	37,5°	22,5°	250				29,0°	30,6°	31,2°	34,0°	35,7°	36,1°	36,6°	
11	36,1°	37,5°	57,0°	250					38,5°	40,9°	40,5°	38,9°	38,5°	38,1°	
17	36,2°	37,4°	21,0°	300				34,1°	30,0°	34,5°	36,1°	37,5°			
15	36,5°	38,0°	65,0°	300	38,0°	38,0°	38,0°	38,0°	38,6°	39,1°	43,1°	49,0°	40,0°	38,9°	38,1°
16	36,3°	38,0°	11,0°	250	18,3°			29,1°	34,5°	37,2°	37,8°	38,0°	38,1°	38,1°	38,1°

Т а б

Температура в подмышечной впадине	Температура в желудке	Температура двенадцатиперстной кишки	Температура выпитой воды	Количество выпитой воды в см³	Время, прошедшее							
					1	2	3	4	5	6	7	8
Т е м п е												
36,4°	37,9°	37,3°	56°	250	37,3°	37,3°	37,3°	37,3°	37,3°	37,3°	38,9°	38,9°
36,5°	37,9°	38,2°	50°	250	38,2°	38,2°	38,7°	39,5°		39,5°	39,5°	39,5°
36,6°	38,4°	38,0°	18°	250	38,0°	37,2°	34,0°	34,9°	34,2°	34,5°		36,4°
36,5°		37,5°	58°	250	37,5°	37,5°	38,0°	38,6°	38,8°	38,5°	37,8°	
36,8°	37,6°	37,4°	25°	250	37,45°	37,45°	36,0°		35,5°			35,5°

приема воды различной температуры

в м и н у т а х

9 10 11 12 13 14 15 17 20 22 25 30 35 36 40 45

р а т у р а

41,3°	41,0°					40,0°		39,0°		38,2°		37,8°			37,6°
		32,0°		33,0°		34,0°		35,0°		36,0°	37,0°	37,5°	37,8°		
35,4°	36,5°	37,0°	37,0°		37,1°			37,1°	37,3°	37,5°					
38,4°			38,3°		38,2°			33,0°	37,9°	37,7°		36,8°			
38,7°	38,5°	38,4°	38,4°	38,2°		38,0°	37,9°			37,9°	38,1°	38,1°	38,1°	38,2°	
36,6°			36,5°	36,6°			36,7°	37,3°	37,3°	37,4°	37,5°				
37,7°	37,5°														
38,0°	38,2°	38,2°	38,2°	38,2°	38,4°	38,4°	38,3°	38,2°	38,1°	38,1°	38,0°				
38,0°	38,0°	38,0°	37,8°	37,8°	37,8°	37,8°	37,8°	37,8°	37,6°	37,6°	37,8°	38,0°	38,0°	38,0°	

л и ц а 3

после приема воды, в минутах

9 10 11 12 13 14 15 16 18 20 22 26 27 30

р а т у р а

39,8°	33,8°	39,8°		39,7°	33,6°		38,0°	37,7°		37,4°	37,4°	37,3°	37,0°
39,6°	39,5°	39,2°	39,1°	38,7°		38,6°	38,2°		38,2°		38,0°	37,8°	37,8°
		37,0°	37,5°		38,0°								
37,7°	38,0°	37,7°	37,5°										
	35,8°	35,8°		36,8°		37,0°		37,4°					

дражении слизистой желудка. Интересно отметить, что у лиц, страдающих заболеванием желудка (язва, гастрит), температура в желудке после питья горячей воды не достигает такой высоты, как у лиц со здоровым желудком. Кроме того, понижение температуры в больных желудках идет сначала быстрее, чем в здоровых. Однако в здоровых желудках промежуток времени от начала питья до восстановления прежней исходной температуры обычно короче, чем в больных желудках. В общем после питья горячей воды температура в желудке возвращается к исходному пункту в течение 7—40 минут. По истечении названного промежутка времени температура в желудке даже несколько снижается по сравнению с первоначальной (на $0,05-0,4^{\circ}$). Такое снижение продолжается 12—20 минут, после чего температура обычно возвращается к исходному пункту. Скорость снижения температуры в желудке после питья горячей воды, как нам удалось отметить, зависит некоторым образом и от привычки испытуемого принимать пищу той или иной температуры: у лиц, привыкших к приему пищи высокой температуры, последняя в желудке сразу же дает максимальное повышение, потом скорее снижается, однако окончательное выравнивание температуры (возврат к исходной) у этой категории лиц наступает медленно. При введении в желудок воды низкой температуры ($11-23^{\circ}$) мы получали в желудке сразу же после питья температуру, более высокую, чем температура выпитой воды; в среднем температура в желудке в этих опытах не опускалась ниже $18,3^{\circ}$, т. е. желудок, благодаря своей секреции и теплопроводимости, может сразу же повысить температуру холодной воды (во всяком случае на месте соприкосновения ее со стенкой желудка) на $4,8-8^{\circ}$. При этом мы могли отметить, что у лиц, привыкших к холодным пище и питью, максимальное охлаждение в желудке наступает сразу же или вскоре после питья, а у испытуемых, привыкших к горячей воде, наиболее низкая температура в желудке наступает спустя 2—5 минут.

Следующая серия опытов была поставлена нами для того, чтобы выяснить, как влияют высокие или низкие температуры из желудка на двенадцатиперстную кишку. Чтобы иметь возможность судить о прохождении термопары в двенадцатиперстную кишку, а также, чтобы в то же время можно было изучать функцию двенадцатиперстной кишки и примыкающих к ней органов, мы прикрепили к основанию чувствительной части термопары вентильную резиновую трубку, а выше места прикрепления, в вентильной резине, вырезали несколько отверстий (окошечек). Соединенные таким образом две резиновые трубки (термопара и вентильная трубка, имеющие один металлический конец) легко вводятся в двенадцатиперстную кишку. Температура в двенадцатиперстной кишке обычно немного ниже, чем в желудке,—в среднем на $0,05-0,3^{\circ}$. Кстати, отметим, что при дуоденитах и холециститах температуры в двенадцатиперстной кишке несколько выше обычной, например, $38-38,2^{\circ}$ вместо $37-37,9^{\circ}$. Изменения температуры в двенадцатиперстной кишке после приема горячей или холодной воды видны из табл. 3.

Из таблицы видно, что после питья горячей воды обычно температура в двенадцатиперстной кишке в течение определенного времени не меняется, причем промежуток этот непостоянен для всех испытуемых. После указанного промежутка времени температура в двенадцатиперстной кишке начинает постепенно повышаться, однако повышение это никогда не достигает таких высоких цифр, как это имело место в желудке. Максимальное повышение температуры в двенадцатиперстной кишке в наших случаях достигало

2,5°. Повышение температуры в двенадцатиперстной кишке обнаруживается в первые 7 минут с момента введения воды в желудок. Промежуток времени повышенной температуры в двенадцатиперстной кишке короче, чем в желудке; максимум достигает 22 минут. После этого температура в двенадцатиперстной кишке начинает постепенно понижаться и достигает температуры на 0,05—0,4° ниже исходной с тем, чтобы через 10—20 минут снова вернуться к норме. Последнее явление, повидимому, стоит в связи с переходом принятого содержимого в следующий отдел кишечника.

Выпитая холодная вода уже спустя 2—3 минуты появляется в двенадцатиперстной кишке, причем понижение температуры в двенадцатиперстной кишке несколько более значительное (4°), чем повышение после горячей воды. Низкая температура в наших случаях держалась в двенадцатиперстной кишке 14—18 минут. Получается, что холодная вода как бы пропускается привратником скорее, чем горячая. Но двенадцатиперстная кишка, повидимому, сильно реагирует на холодное раздражение и поступающий в нее секрет (печени, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки) скоро выравнивает температуру холодного содержимого, поступившего из желудка.

При помощи вышеупомянутой вентильной трубки нам также удалось установить, что проникновение горячей воды в дуоденум сильно тормозило отделение желчи. В некоторых случаях после приема горячей воды желчь в течение 30 и больше минут совершенно не выделялась, между тем после приема холодной воды прекращение выделения желчи продолжалось лишь 5—8 минут. Это согласуется с опытами Сорокина, который убедился в том, что накладывание на область печени теплой грязевой лепешки в 40—42° значительно уменьшает отделение желчи. Гликсон из лаборатории И. П. Разенкова, применявший лучистую энергию на область шеи собаки (остальная часть была тщательно прикрыта), также мог убедиться в том, что при этом секрета панкреатической железы понижается.

ВЫВОДЫ

1. В пищеводе температура выше, чем в полости рта, на 0,1—0,4°.
2. В двенадцатиперстной кишке температура несколько ниже, чем в желудке, — на 0,05—0,4°; при холециститах же и дуоденитах температура в двенадцатиперстной кишке выше, чем в желудке, на 0,15—0,3°, при гастритах температура в желудке повышается на 0,5—1,5°.
3. Горячая вода дольше задерживается в желудке, чем холодная. Как горячая, так и холодная вода пропускается в двенадцатиперстную кишку тогда, когда температура воды становится более или менее близкой к температуре окружающих органов.
4. В нормальных желудках температура равна температуре пищевода или выше, чем в пищеводе, на 0,05—0,3°. В расширенных же желудках нередко температура ниже, чем в пищеводе, на 0,05—0,2°.

ЛИТЕРАТУРА

Бабский Е. Б., Труды Ин-та по изучению профессиональных болезней под редакцией И. П. Разенкова, вып. I, 1934.—Бабский Е. Б. и Петрачев А. Х., там же.—Батников Е. Л., Труды Смоленского общества естествоиспытателей и врачей, III, часть II, 1929.—Веселкин Н. В., Диссертация, С. П. Б., 1913.—Верещагин Н. Ю., Арх. биол. наук, XXXIX, вып. 3, 1935.—Гликсон Э. Б., там же.—

Анисимов и Гульницкий, Тер. Архив, XIV, вып. 2, 1936.—Кульбин Н. И., Врач, № 36, стр. 991, 1894.—Сорокин Г. Е., Клиническая медицина, № 5, 1927.—Маршак М. Е., Верещагин Н. Ю., Архив биол. наук, XXXV, вып. 3, 1935.—Родзаевский Д. К., Воен.-мед. журнал, май—ноябрь 1882.—Шаверин, Журнал для усоверш. врачей, № 5, 1928.—Шевелюхин Д. А., Труды Ин-та по изуч. проф. болезн., вып. 1, 1934.—Эйдинова М. Я., там же.—Westphal, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 114, S. 327.—Boldyreff W. N., Acta med. Scand., 89, 1—14, 1936.—A. Mahlo, Dtsch. med. Wschr., 1, 96—97, 1936.

EFFECTS OF THE INGESTION OF COLD AND HOT WATER UPON THE COURSE OF THERMAL CHANGES IN THE STOMACH AND INTESTINE

E. L. Batinkov

The 1st Medical Clinic (Dir.—Prof. E. L. Batinkov)
of the Crimean Stalin Medical Institute

1. The temperature in the oesophagus is $0.1-0.4^{\circ}\text{C}$ higher than in the oral cavity.
2. The temperature in the duodenum is somewhat inferior (by $0.05-0.4^{\circ}$) to that of the stomach. In cases of cholecystitis or duodenitis the intraduodenal temperature is $0.15-0.3^{\circ}$ higher than the temperature in the stomach. Gastritis involves a rise of intraduodenal temperature by $0.5-1.5^{\circ}$.
3. Hot water is retained in the stomach for a longer period than cold water. Both hot and cold water are allowed to pass into the duodenum when the temperature of the water has become approximately equal to the temperature of the surrounding organs.
4. In the normal stomach the temperature is equal to that of the oesophagus, or $0.05-0.3^{\circ}\text{C}$ superior to this. In distended stomachs the temperature is not seldom $0.05-0.2^{\circ}$ lower than in the oesophagus.

МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ О ПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ ДЛЯ ЯИЧНОГО БЕЛКА

А. О. Натансон

Из экспериментального отдела
(зав. — проф. Л. А. Черкес)
Украинского научно-иссле-
довательского института питания,
Одесса

Поступила в редакцию 5.XI.1938 г.

Исследования Mellanby, Черкеса, Stockman, Franke и др. установили в целом ряде пищевых продуктов (злаки, капуста, яичный белок) наличие веществ, способных при определенных условиях служить причиной развития характерных патологических процессов. Л. А. Черкес объединил все эти вещества под общим названием алитоксинов (алиментарные токсины), а патологические процессы, вызываемые ими, были названы алиментарными токсикозами (алитоксикозы).

Среди исследований, посвященных изучению алиментарных токсикозов, особое место занимают опыты Voas, впервые указавшей на наличие токсикогенного фактора в яичном белке. Включение в пищевую рацион молодых крыс высушенного яичного белка в качестве единственного источника белковой части диеты влекло за собой в опытах Voas задержку роста, потерю веса, развитие резкого экзематозного дерматита и параличей. Наблюдения Voas были подтверждены исследованиями Friedberger, Parsons, Salmon и др., указавших, что подобного рода явления возникают также и при кормлении животных яичным белком, не подвергшимся предварительной сушке. Токсикогенный фактор яичного белка термолабилен, а по своей химической природе представляет, по мнению, вещество не белкового происхождения, но связанное с белком (Voas-Fixsen). Последующие наблюдения Parsons установили, что токсическое действие яичного белка, помимо крыс, сказывается и на целом ряде других животных (обезьяны, кролики, отчасти морские свинки).

Наличие токсикогенного фактора в яичном белке невольно заставило обратить внимание на своеобразную особенность его, отмеченную еще Клод Бернаром и заключающуюся в способности этого белка проходить в неизменном виде через кишечную стенку.

Доказательство этому мы находим впервые у Ascoli, применившего для этой цели метод преципитации. Установив как в эксперименте на животных, так и в наблюдениях на людях наличие в моче неизменного яичного белка после дачи его *per os*, Ascoli одновременно указал на раздражающее действие этого белка на почечную паренхиму. Он указал также, что после дачи яичного белка *per os* почки начинают пропускать не только гетерогенный белок, но и белки крови.

В 1913 г. Lust, пользуясь методом Ascoli, установил, что прохождение яичного белка через кишечную стенку связано с нарушением функционального состояния последней. Наличие у грудных детей острого энтерита, почти как правило, сопровождалось всасыванием нерасщепленного яичного белка, в то время как неповрежденная кишечная стенка этот белок не пропускала. В дальнейших экспериментах на животных Lust указал на способность углеводов повышать проницаемость кишечной стенки для неизменной молекулы гетерогенных белков. Совершенно противоположный характер носят данные более поздних наблюдений Уйрö, предлагающего даже вводить яичный белок в качестве антидиарейного средства в диету новорожденных.

Особый интерес представляют клинические наблюдения Nahn, проведенные на детях, страдавших тяжелыми расстройствами питания. В этих наблюдениях

Hahn указал на возможность перехода через поврежденную кишечную стенку дифтерийного антитоксина, связанного с гетерогенным белком.

Иммунологические реакции, дающие возможность более тонкого обнаружения посторонних белков в организме (реакция Prausnitz-Küstner и проба Мого), показали, что яичный белок является далеко не единственным видом белка, способным в неизменном виде проходить через кишечную стенку. Пользуясь методом Prausnitz-Küstner, Walzer пришел к несколько необычному выводу, считая что всасывание неизменного рыбьего и яичного белков является постоянным физиологическим явлением. Strobl и Wasitzky, применяя реакцию связывания комплемента, обнаружили у 20% новорожденных комплемент связывающие тела в отношении яичного белка и сывороточного белка коровы. Ценным является указание авторов на то, что реакция была положительной не только в случаях нарушения питания (при наличии экссудативного диатеза), но и у здоровых детей. Всасывание неизменного яичного белка наблюдается, наконец, как правило, при так называемой *eczema infantum*, причем оно сочетается здесь с повышенной чувствительностью к яичному белку (György, Moro, Witebsky).

Таким образом, перед нами вырисовывались две группы явлений: наличие токсикогенного фактора в яичном белке и способность этого белка в неизменном виде проходить через кишечную стенку. Поэтому, естественно, возникла мысль о возможной зависимости этих двух групп явлений между собой.

Задачей наших исследований являлось изучение вопроса, в какой мере нагрузка яичным белком, являющимся, по данным Voas, носителем токсикогенного агента, может способствовать прохождению через кишечную стенку других белков в неизменном состоянии.

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Для разрешения поставленной задачи нами был проведен ряд опытов на собаках и мышах. Возможность наличия проводящих свойств яичного белка изучалась нами в отношении кровяной сыворотки коровы. Опыты были поставлены как на здоровых животных, так и на животных с искусственно вызванными поражениями печени, почек и кишечника. Частично наблюдения проведены также и на людях. Всего поставлено было 104 опыта.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 16 собаках весом в среднем от 7 до 8 кг и на 3 щенятах¹.

Животные получили белковую нагрузку *reg os* после суточного голодания. Нагрузка яичным белком состояла из 250 или 300 г сырого яичного белка; коровья кровяная сыворотка давалась в количестве 250—500 см³ (к белкам в обоих случаях подмешивалось небольшое количество молока). Первоначально животные испытывались на прохождение яичного белка, затем они получали нагрузку из кровяной сыворотки и, наконец, оба белка вводились совместно. Критерием прохождения белков служило обнаружение их в моче методом преципитации. Преципитирующая сыворотка изготовлялась на кроликах по методу Fudjiwara, титр сыворотки был не ниже 1:40 000. Как правило, у животных исследовалась моча до опыта и в течение последующих 6—7 часов после кормления. Учитывая возможность присутствия в моче собаки собственного белка, реакция преципитации ставилась в каждом опыте также с сывороткой кролика, иммунизированного сывороточным белком собаки. Во всех без исключения опытах в качестве контроля бралась нормальная кроличья сыворотка.

После кормления животные помещались в обменную клетку с двойным дном, верхняя сетка которого задерживала экскременты. Моча исследовалась по мере ее выделения. Исследование мочи перед началом кормления сопровождалось опорожнением мочевого пузыря. Последнее чрезвычайно существенно потому, что это давало возможность исследовать на протяжении опыта мочу, поступившую в пузырь только после нагрузки. Для преципитации бралась отфильтрованная моча в разведении 1:2.

¹ До опыта животные находились определенный срок под наблюдением.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первая серия. Нагрузка яичным белком. Эта серия опытов была поставлена нами в первую очередь с целью проверки, в какой мере прохождение яичного белка через кишечную стенку действительно является постоянным и закономерным явлением.

а) Опыты на собаках. На 16 собак, находившихся под опытом весной и зимой 1937 г., яичный белок был после нагрузки обнаружен в моче лишь у 4. Эта способность выделять из организма белок в неизмененном состоянии не была, однако, постоянной. У одного и того же животного при повторных нагрузках яичный белок не всегда удавалось обнаружить в моче. Следует отметить, что собаки, обнаружившие повышенную проницаемость кишечной стенки для яичного белка, иногда относились к той группе животных, у которых моча, взятая до начала опыта, обнаруживала наличие собственного белка. В отдельных случаях собачий белок появлялся в моче одновременно с яичным (6 наблюдений), в других случаях—независимо от него, т. е. когда яичный белок совершенно отсутствовал (4 животных). Возможность появления в моче собственного белка животных в результате нагрузки яичным белком была, как мы указывали, отмечена Ascoli, усматривавшим в этом раздражающее действие яичного белка на почечную паренхиму. Выводы, которые позволяют сделать исследования Кашевника, Нейфаха и др. на людях, показывают, однако, что раздражающее действие на почечную паренхиму оказывает, по-видимому, избыточное введение различных белков.

Мы видим, таким образом, что неповрежденный кишечник взрослых собак является в отдельных случаях проходимым для нерасщепленной молекулы яичного белка. Эта способность, однако, является непостоянной и колеблющейся у одного и того же животного. Ввиду имеющихся указаний на большую проницаемость для яичного белка кишечника молодых животных (Lust и др.), нами были поставлены также опыты на щенятах. Животные были взяты от одной матери в возрасте 2 месяцев. Пищевая нагрузка в этом случае была уменьшена до 125 г сырого яичного белка. Эти опыты показали, что кишечник щенят не обладает большей проницаемостью для яичного белка по сравнению с кишечником взрослых животных.

б) Опыты на людях. Под наблюдением было 7 человек (3 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 18 до 30 лет. Каждый из испытуемых получал нагрузку из 20 яичных белков. Белок исследовался в периферической крови. Кровь из пальца бралась через 30-минутные промежутки в течение 3,5 часов после нагрузки. Из числа всех подопытных яичный белок был обнаружен в крови лишь у одной 28-летней женщины через 1 час после нагрузки; он был прослежен на протяжении 1,5 часа. Все испытуемые субъекты были клинически здоровы. Все эти исследования показывают, что, подобно тому как это было в опытах с животными, способность яичного белка проходить в неизмененном виде через кишечную стенку носит у человека закономерный характер и наблюдается лишь у отдельных субъектов.

Вторая серия. Нагрузка кровяной сывороткой. До того как были проведены опыты совместного введения сывороточного и яичного белка, мы поставили ряд опытов с целью выяснить, в какой мере кишечная стенка является проходимой для самой коровьей кровяной сыворотки. По сравнению с яичным белком реакция животных на нагрузку коровьей сывороткой является более однородной. В этих опытах белок был повторно обнаружен в моче лишь одной собаки после введения его *per os* в количестве 350—500 см³.

Следует, однако, отметить, что и в этом случае способность выделять гетерогенный белок была непостоянной, так как при дальнейших нагрузках у этой же собаки коровий белок в моче обнаружен не был.

Третья серия. Совместное введение сывороточного белка с яичным белком. Эта серия опытов имела задачей выяснить, может ли яичный белок способствовать прохождению через кишечную стенку белка, для которого в обычных условиях эта стенка является непроходимой. Пищевая нагрузка в этих случаях состояла из 250 г яичного белка и 250 см³ кровяной сыворотки.

Проведенные опыты показали, что яичный белок лишен способности проводить другой белок, так как совместное введение их не изменяло проходимости кишечной стенки и в моче ни тот, ни другой белок обнаружен не был.

Таким образом, яичный белок, не обладая проводящими свойствами в отношении других белков, может все же в отдельных случаях сам проходить в неизменном виде через кишечную стенку. Это явление, как мы уже подчеркивали, носит непостоянный характер.

То обстоятельство, что у отдельных животных яичный белок все же появлялся в моче, дало основание предположить, что именно в этих случаях возникали патологические изменения либо со стороны почек, либо со стороны печени, либо со стороны кишечника и что именно эти изменения способствовали появлению в моче яичного белка. Такое предположение имело основание еще потому, что Ascoli причину всасывания нерасщепленного яичного белка усматривал в нарушении функции почек, а Lust—в повреждении самой стенки кишечника.

Для того чтобы установить, могут ли патологически измененные почки, печень или кишечник способствовать появлению яичного белка в моче, нами был поставлен ряд опытов. Мы изучали возможность появления яичного белка в моче после введения его перорально в условиях уранового нефрита, при отравлении фосфором, а также после нарушения функции кишечника сапонидами.

Четвертая серия. Урановый нефрит. Для исследования были взяты 4 собаки, не обнаруживавшие в предварительных опытах наличия яичного белка в моче при нагрузке.

Урановый нефрит вызывался подкожным введением азотнокислого урана из расчета 10 мг на 1 кг веса тела. Уран вводился двухмоментно с интервалами в 10 дней.

Начиная с 3-го дня после первого введения урана, в моче у собак отмечались типичные изменения начинающегося нефрозо-нефрита. Такие животные обычно отказывались также от пищи: у некоторых из них наблюдалась рвота.

Несмотря на наличие развивающегося нефрита, установить у этих животных иное отношение к яичному белку, чем это имеет место у здоровых собак, все же не удалось. У 2 собак этой серии яичный белок в моче не был обнаружен вовсе; у других собак яичный белок был обнаружен на 10-й день опыта и в дальнейшем в моче вновь не появлялся, несмотря на нарастающую тяжесть заболевания. Таким образом, количество случаев обнаружения этого белка в моче не превышало частоту обнаружения его у контрольных здоровых животных.

Пятая серия. Фосфорное отравление. Эта группа опытов была поставлена с целью выяснения возможной роли печени в выведении из организма яичного белка в нерасщепленном виде. Фосфорное отравление вызывалось подкожным введением 1% раствора фосфора в растительном масле. Под опытом были 3 собаки. У одной

из них, начиная с 14-го дня опыта, яичный белок начал регулярно появляться в моче после каждой белковой нагрузки. Опыты на остальных 2 собаках, находившихся в аналогичных же условиях, привели к отрицательным результатам.

Шестая серия. Воздействие на проходимость кишечной стенки. С целью изменения проходимости кишечной стенки нами в одной группе опытов был использован сапонин. 2 собакам после суточного голодания вводился через зонд настой мыльного корня. Через 1 час после этого собаки получали обычную нагрузку яичным белком. Однако в моче яичный белок обнаружен не был. Повторные опыты на 3-и сутки привели к аналогичным результатам.

В другой группе опытов мы воспользовались указаниями Lust, Макарова и др. на способность углеводов повышать проницаемость кишечной стенки. Эти опыты проведены были на 5 животных. В качестве углевода служил сахарный сироп в количестве 200—250 г. Одновременно давался либо яичный белок, либо кровяная сыворотка. Как в одном, так и в другом случае однократная нагрузка углеводами не способствовала проникновению в мочу гетерогенного белка.

Таким образом, нам не удалось создать экспериментальных условий, способствующих проникновению яичного белка в неизмененном виде через кишечную стенку. Возможно, что появление яичного белка в моче связано с более сложной системой изменений, чем это удалось достичь в наших опытах.

Для того чтобы установить, в какой мере выявленная в наших опытах резистентность кишечной стенки свойственна и другим видам животных, мы провели также опыты на мышах, в отношении которых известно, что одностороннее питание яичным белком влечет за собой развитие у них характерной картины протеиногенного токсикоза (Черкес, 1927).

Седьмая серия. Опыты на мышах. Опыты были проведены на мышах, получавших в виде единственного источника пищи свернутый яичный белок. Животные обескровливались в агональном периоде и в сыворотке крови путем преципитации определялся яичный белок. У таких животных яичный белок в крови обнаружен не был. В этом отношении интересно сопоставить наши наблюдения с данными Nayos, обнаружившего отрицательную реакцию преципитации на яичный белок в сыворотке крови субъекта, чувствительного к этому виду белка. Очевидно, в данном случае анафилактическая реакция, точно так же, как и явления протеиногенного токсикоза, вызывалась теми фракциями яичного белка, которые не могли быть обнаружены реакцией преципитации.

ВЫВОДЫ

1. Появление яичного белка в моче после белковой нагрузки представляет собой непостоянное явление.
2. Совместное введение кровяной сыворотки с яичным белком не способствует прохождению каждого из них через кишечник.
3. Повреждение почек (урановый нефрит), печени (фосфорное отравление) и кишечника (воздействие сапонинов) не благоприятствует появлению яичного белка в моче.
4. При протеиногенном токсикозе, вызванном у мышей кормлением яичным белком, последний в крови обнаружен не был.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ascoli M., Münch. Med. Wschr., 398, 1902.—2. Boas M. A., Biochem. Journ., 18, 422, 1924; 21, 712, 1927; 25, 596, 1931.—3. Franke, Journ. Nutrit., 8, 597, 1934.—4. Frildberger u. Abraham, Ztschr. exp. Med., 72, 490, 1930.—5. György C., Maro, Witebsky E., Kl. Wschr., 1012, 1930.—6. Hahn H., Jahrb. Kinderheilk., 27, 405, 1913.—7. Hayos K., Klin. Wschr., 1330, 1926.—8. Ylppö A., Ztschr. Kinderheilk., 41, 240, 1926.—9. Кашевник Л., Нейфах С. и др., Физиол. журн. СССР, 19, 508, 1935.—10. Lease, Parsons, Kelly, Biochem. Journ., 32, 433, 1937.—11. Lust F., Jahrb. Kinderheilk., 27, 243, 1913; 27, 383, 1913.—12. Макарова Ю., Журн. эксп. биол. и мед., 7, 351, 1927.—13. Mellanby E., Journ. Amer. Med. Ass., 96, 5, 1931.—14. Parsons E., Journ. biol. Chem., 90, 351, 1931.—15. Salmon, Davis, Goodman, Journ. Nutrit., 8, 1, 1934.—16. Stockman-Johnston, Journ. Hygiene, 33, 204, 1933.—17. Strobl und Wasitzky, Kl. Wschr., 289, 1932.—18. Walzer M., Journ. Immunol., 14, 143, 1927.—19. Черкес Л. А., Журн. эксп. биол. и мед., 5, 130, 1927; Арх. биол. наук, 40, 5, 1935; 41, 13, 1936; Физиол. журн. СССР, 19, 371, 1935; 21, 931, 1936; Journ. Physiol. et Pathol. génér., 34, 808, 1936.

SUR LA PERMÉABILITÉ DE LA PAROI INTESTINALE POUR LE BLANC D'OEUF

A. O. Nathanson

Section expérimentale (Chef: Prof. L. A. Tschérkes)
de l'Institut Ukrainien pour l'Étude scientifique de
l'Alimentation, Odessa

1. L'apparition d'albumines dans l'urine après surcharge au blanc d'oeuf n'est point un phénomène régulier.
2. L'ingestion simultanée de sérum sanguin et de blanc d'oeuf ne favorise pas leur passage par la paroi intestinale.
3. L'insuffisance rénale (néphrite d'uranium), hépatique (intoxication au phosphore) ou intestinale (action des saponines) ne favorise pas l'apparition d'ovalbumine dans l'urine.
4. Lors de la toxicose protéinogène qui survient chez des souris nourries de blanc d'oeuf, on ne parvient pas à déceler la présence d'ovalbumine dans le sang.

БУФЕРНОСТЬ КРОВИ ПО ОТНОШЕНИЮ К КАПИЛЛЯРНО-АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Ю. Л. Кузьмина

Из отдела биологической физико-химии
(зав. — проф. Д. Л. Рубинштейн) ВИЭМ

(Поступила в редакцию 4.XI.1938 г.)

Многочисленные исследования поверхностного натяжения крови и сыворотки показали, что эта величина колеблется в сравнительно узких пределах. Даже при заболеваниях, сопровождающихся поступлением в кровь сильно капиллярно-активных веществ (желчных кислот при заболеваниях печени), колебания величины поверхностного натяжения не превышают 4—5 дин. Очевидно, организм обладает какими-то регуляторными приспособлениями, препятствующими резкому изменению поверхностного натяжения, которое могло бы вызвать гемолиз эритроцитов и ряд других патологических нарушений.

Исследования du Nouy (1) показали, что даже *in vitro* кровь обладает «буферами», способными противостоять изменениям поверхностного натяжения. Du Nouy изучал действие олеиновокислого натрия—вещества с высокой капиллярной активностью—на поверхностное натяжение сыворотки и заметил, что к последней можно добавлять значительное количество олеата без заметного понижения поверхностного натяжения; добавление же даже меньших количеств олеата к воде вызывало резкое падение ее поверхностного натяжения.

Способность крови и сыворотки нейтрализовать действие капиллярно-активных веществ (которую мы будем в дальнейшем для краткости называть «капиллярной буферностью») du Nouy объясняет тем, что молекулы капиллярно-активных веществ адсорбируются на поверхности белковых частиц и таким образом извлекаются из раствора.

Следуя этому взгляду, который является в настоящее время общепринятым, можно предполагать, что капиллярная буферность крови будет изменяться в зависимости как от состояния кровяных коллоидов, так и от их загруженности капиллярно-активными веществами. Она должна являться в таком случае несравненно более чувствительным показателем патологических изменений крови (в частности, при патологическом поступлении в нее капиллярно-активных веществ, например, желчных кислот), чем абсолютная величина поверхностного натяжения. Исходя из этих соображений, мы посвятили настоящую работу исследованию капиллярной буферности кровяной сыворотки.

МЕТОДИКА

Из всех существующих методов определения поверхностного натяжения биологических жидкостей наиболее удобен для нашей цели был метод отрыва кольца. Этот старый метод, усовершенствованный du Nouy, обладает многими преимуществами, а именно:

1) требует очень небольшого количества жидкости (1—2 см³);

2) позволяет измерять как динамическое, так и статическое поверхностное натяжение, а также дает возможность изучать изменение поверхностного натяжения во времени;

3) измерения занимают очень мало времени, что позволяет достаточно быстро их повторять.

Точность этого метода не уступает другим методам [по Harkins (2), точность достигает 0,25%]. Подробное описание метода отрыва кольца имеется в работах du Nouy (3), Brinkman (4) и Harkins (5).

Принцип метода отрыва кольца заключается в измерении силы, необходимой для отрыва платинового колечка от поверхности жидкости. Для этого можно пользоваться различными приборами; тензиометром du Nouy, специально сконструированным для этой цели, торзионными весами Банга¹ и более усовершенствованным прибором Harkins.

Мы пользовались торзионными весами Гартмана и Брауна на 500 мг. Методика работы была следующая. На крючок весов на достаточно длинной проволочке подвешивалось платиновое колечко, и весы с кольцом уравнивались. Колечко предварительно очищалось азотной кислотой или, лучше, прокаливанием. После взвешивания колечка весы в таком положении арретировались.

Затем на часовое стекло, установленное на подвижном столике весов, наливалась исследуемая жидкость в количестве около 2 см³ и столик поднимался так, чтобы поверхность жидкости коснулась кольца. Далее, при арретированных весах производился поворот ручкой весов на 20—40 мг, затем весы дезарретировались и поворот ручки продолжался до отрыва колечка от поверхности жидкости. Если весы пустить в ход сразу из положения равновесия, то, как заметил Brinkman, колечко часто втягивается в жидкость. Найденная сила в миллиграммах отмечалась, после чего сейчас же столик со стеклом опускался и можно быстрее производилось взвешивание колечка с приставшей к нему жидкостью.

Действительная сила отрыва исчисляется как разность между первым и вторым отсчетом, именно: сила отрыва равняется общему количеству миллиграммов минус вес кольца с приставшей к нему жидкостью.

Пересчет силы отрыва в поверхностное натяжение может производиться по известной формуле:

$$\sigma = \frac{A \cdot 9,81}{4\pi R},$$

где σ — поверхностное натяжение в дин/см; A — сила отрыва в миллиграммах, R — радиус колечка.

Однако эта формула справедлива только для хорошо смачивающих жидкостей, для которых краевой угол равен нулю. В том случае, когда краевой угол не равен нулю, необходимо его учитывать, что сильно осложняет работу и делает метод мало пригодным для практических целей. Поэтому целесообразнее пользоваться эмпирическими формулами, исключаящими краевой угол жидкости.

Мы пользовались техникой расчетов, предложенной в 1923 г. Tomimaga (6), по которой предварительно находят поправочный коэффициент для данного кольца по двум жидкостям с известным поверхностным натяжением, а затем пользуются им для расчетов поверхностного натяжения любой жидкости.

Поправочный коэффициент дается следующей формулой:

$$K = \frac{1 - Q_{\text{истин}}}{1 - Q_{\text{найд}}},$$

где $Q_{\text{истин}}$ — истинное относительное поверхностное натяжение, т. е.

$$\frac{\sigma \text{ дин/см данной жидкости}}{\sigma \text{ дин/см воды}};$$

$Q_{\text{найд}}$ — найденное относительное поверхностное натяжение, т. е.

$$\frac{\text{сила отрыва жидкости}}{\text{сила отрыва воды}}.$$

Эта же формула, после определения K может служить для вычисления поверхностного натяжения любой жидкости:

$$Q_{\text{истин}} = K Q_{\text{найд}} + 1 - K$$

или в дин/см:

$$\sigma = 73 (K Q_{\text{найд}} + 1 - K),$$

где 73 — поверхностное натяжение воды.

Определив коэффициент для нашего кольца, мы проверили технику расчетов на чистых жидкостях и получили хорошо совпадающие результаты, которые приведены в табл. 1.

¹ В настоящее время торзионные весы в СССР производятся экспериментально-конструкторскими мастерскими Института биологии и патологии в Киеве.

Таблица 1. Проверка расчетов на химически чистых жидкостях

Жидкость	Рассчитанное σ дин/см по силе отрыва	Температура опыта	Известное σ дин/см из таблиц	Температура опыта	Откуда взято
Ацетон	23,87	17,5°	23,70	20°	Internat.
Глицерин . .	65,76	16,0°	63,40	20°	Critical tables, 1928

Для получения хорошо совпадающих результатов при работе необходимо соблюдать следующие условия:

1. Строгая горизонтальность кольца.
2. Абсолютная чистота кольца и сосудов, что лучше всего достигается промывкой их в азотной кислоте.
3. При определении динамического поверхностного натяжения все операции как подготовительные (наливание жидкости, подъем ее до соприкосновения с кольцом и т. д.), так и отрыв кольца производить возможно быстрее.
4. При определении статического поверхностного натяжения подъем кольца производить возможно медленнее.

5. Колбу с жидкостью перед отбором пробы необходимо тщательно взбалтывать для нарушения установленного адсорбционного равновесия, т. е. для равномерного распределения капиллярно-активного вещества.

Все определения с чистыми жидкостями мы проводили в резиновых перчатках, ибо, как справедливо отметил Brinkman, малейшая примесь жира, попавшая с пальцев на стекло, может совершенно исказить результаты. При работе с коаллоидными растворами такие предосторожности излишни.

Столаскивание сосудов после промывки мы производили водопроводной водой, ибо в отношении капиллярно-активных веществ она так же чиста, как и бидистиллат. Brinkman считает даже, что бидистиллат более загрязнен, но полученные нами сравнительные данные, приведенные в табл. 2, этого не подтвердили.

Таблица 2. Испытание на присутствие капиллярно-активных веществ в воде, очищенной различным образом

№ п/п	Способ очистки	Сила отрыва в мг	Температура опыта
1	Водопроводная вода	132,0	18°
2	Дистиллат	132,0	18°
3	Бидистиллат	131,5	17,5°
4	Бидистиллат, очищенный адсорбцией на угле	132,7	16°

Для изучения буферной способности мы воспользовались указанием du Nouy, что если олеат натрия наносить на поверхность исследуемого раствора, то поверхностное натяжение последнего понижается только в первый момент, а затем быстро возрастает до своего первоначального значения.

Олеат натрия готовился нейтрализацией очищенной олеиновой кислоты едким натром в спиртовом растворе с последующей его перекристаллизацией. Концентрация раствора олеата равнялась 1 г/л. Раствор был защищен от доступа воздуха, подавался в бюретку током азота и, кроме того, возобновлялся каждые 2 недели. Было замечено, что долгое стояние и доступ воздуха способствуют сильному помутнению раствора, что, очевидно, вызывалось гидролизом олеата и его коагуляцией. Время от времени действие олеата проверялось в контрольных опытах с водой.

Все опыты по изучению буферной способности проведены нами следующим образом. 2 см³ исследуемого раствора помещались на часовое стекло, установленное на подвижном столике торзионных весов. После измерения поверхностного натяжения на поверхность раствора из рядом установленной бюретки наносились 2 капли (0,06 см³) раствора олеата, что соответствовало 0,06 мг сухого олеата. Затем колечко легким нажимом на крючок снова приводилось в

соприкосновение с жидкостью и снова измерялась сила отрыва. Этот второй отсчет давал значительно более низкую величину, обусловленную распространением капиллярно-активного вещества на поверхности.

Повторные измерения через 1, 2, 5 и т. д. минут давали все повышающиеся значения, что, следуя du Nouy, можно было объяснить адсорбцией олеата на коллоидных частицах.

Повторные измерения поверхностного натяжения производились в одном стекле с одной и той же пробой жидкости. Многочисленные контрольные опыты с серий часовых стекол, в каждом из которых производилось только однократное измерение поверхностного натяжения (через различные интервалы после добавления олеата), показали, что этот весьма кропотливый метод исследования дает те же результаты, что и более простой способ повторных измерений в одном часовом стекле. Мы поэтому остановились на последнем.

Таким образом, изучение капиллярной буферности сводилось к измерению поверхностного натяжения раствора до прибавления капиллярно-активного вещества и через различные сроки после его прибавления. Буферность системы тем выше, чем выше конечное значение поверхностного натяжения.

Капиллярная буферность коллоидных растворов

Первую серию опытов по изучению капиллярной буферности мы провели на чистых коллоидных растворах. Нами были поставлены опыты с растворами альбумина, желатины и гумми-арабика.

Многочисленные опыты, проведенные с препаратом яичного альбумина (Kahlbaum), показали, что заметной капиллярной буферностью растворы альбумина не обладают. В 2% растворе альбумина поверхностное натяжение через 20 минут после введения олеата возрастало только до 34 дин/см, т. е. до той же величины, которую оно имело в контрольных опытах с добавлением олеата к дистиллированной воде.

Небольшое возрастание поверхностного натяжения, имеющее место как в чистой воде, так и в растворе альбумина, по нашему мнению, можно отнести за счет адсорбции олеата на границе раздела жидкость/стекло.

Растворы желатины дали несколько большее возрастание величины поверхностного натяжения, но все же недостаточное для того, чтобы говорить о большой буферной способности этих растворов.

Таблица 3. Поверхностное натяжение в дин/см коллоидных растворов до и после прибавления олеата натрия

Время	альбумин 2%	желатина 0,5%	гумми-ара- бик 1,6%	Вода
До прибавления олеата	48,2	57,2	64,3	73,0
Тотчас после прибавления олеата . . .	28,6	31,3	31,6	29,0
Через 1 минуту	29,9	—	33,5	—
» 5 минут	30,6	41,1	48,0	31,8
» 10 »	32,5	41,3	50,4	—
» 20 »	34,0	42,1	54,8	34,1

Растворы гумми-арабика обнаружили значительно большую буферность: поверхностное натяжение через 20 минут после введения олеата возрастало на 23,6 дин. Так как гумми-арабик не удовлетворял нас с точки зрения чистоты, то после этих опытов мы сразу перешли к исследованию сыворотки.

Полученные с коллоидными растворами результаты приведены в табл. 3.

Капиллярная буферность нормальной сыворотки

Буферная способность изучалась нами по описанной выше методике на сыворотке здоровых кроликов при различных разбавлениях. Мы пытались найти ту предельную концентрацию сыворотки, которая еще справляется с введенным количеством олеата, т. е. нейтрализует его влияние на поверхностное натяжение. Как видно из данных табл. 4, эта предельная концентрация лежит между разбавлением в 10 и в 100 раз.

Таблица 4. Поверхностное натяжение в дин/см кроличьей сыворотки до и после введения олеата натрия

Время	Концентрация сыворотки				Вода
	1:10	1:100	1:1 000	1:10 000	
До прибавления олеата	61,4	62,6	64,3	73,0	73,0
Тотчас после прибавления олеата	29,6	31,3	30,6	30,7	30,7
Через 5 минут	55,0	32,9	33,9	35,3	33,2
» 20 »	57,4	34,9	34,3	35,3	35,3

Этот интервал разбавлений был подвергнут более тщательному исследованию в следующей серии опытов (табл. 5).

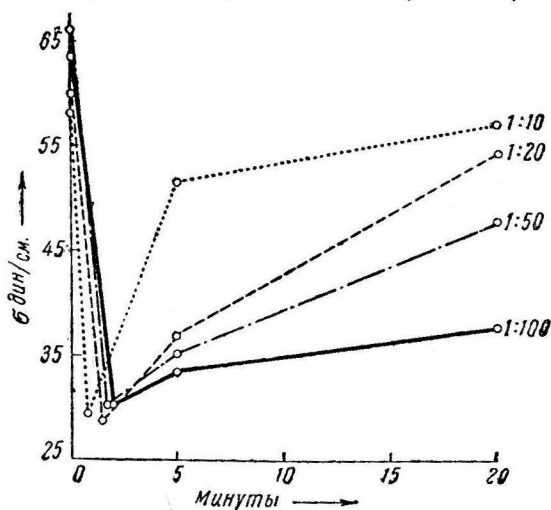


Рис. 1. Поверхностное натяжение разбавленной сыворотки до и после прибавления олеата (среднее из 4 опытов)

Из данных табл. 5 видно, что сыворотка, разбавленная в 10 и 20 раз, вполне нейтрализует действия введенного количества олеата. Ее поверхностное натяжение восстанавливается через 20 минут до того значения, которое приобретает сыворотка, стоявшая такое же количество времени без добавления.

Сыворотка, разбавленная в 50 раз, справляется уже хуже, ее конечное поверхностное натяжение ниже контрольного в среднем на 10—11 дин. Сыворотка, разбавленная в 100 раз, совсем не справляется с введенным количеством олеата. Ее поверхностное натяжение через 20 минут после введения олеата остается таким же, как в кон-

Таблица 5. Поверхностное натяжение в дин/см нормальной кроличьей сыворотки до и после прибавления олеата натрия (температура 21—22°)

Время	Концентрация сыворотки															
	1:10				1:20				1:50				1:100			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
До прибавления олеата	57,8	56,3	57,9	60,0	60,9	59,8	59,0	59,9	63,4	61,1	65,4	63,9	63,3	67,9	68,9	
Тотчас после прибавления олеата	31,3	27,9	28,4	29,4	29,4	28,7	28,4	29,3	30,3	30,4	29,9	30,5	30,0	29,6	31,3	
Через 5 минут	42,2	58,4	52,5	51,9	35,3	34,5	36,0	41,4	36,2	35,0	34,1	35,2	33,9	32,8	34,6	
» 20 »	56,8	58,7	55,1	58,0	50,9	54,1	54,3	57,8	49,9	48,7	49,4	43,5	37,1	36,5	39,1	
Контроль ¹	54,4	52,2	53,3	55,4	56,0	54,1	57,0	57,6	57,4	58,5	58,9	60,4	62,5	59,8	61,4	

¹ В качестве сравнительной контрольной цифры исходное значение поверхностного натяжения брать нельзя, так как оно представляет собой почти истинное динамическое значение, а после 20 минут стояния понижается почти до статического. Поэтому мы во всех случаях ставили контрольный опыт, в котором определяли поверхностное натяжение сыворотки после 20 минут стояния в стекле без добавки олеата.

трольном опыте с водой (рис. 1).

Данные этой серии опытов позволили нам построить основную кривую, которая наглядно показывает изменение буферной способности сыворотки в зависимости от ее разведения. На рис. 2 по оси абсцисс отложена концентрация сыворотки в процентах, а по оси ординат — разность между контрольным значением поверхностного натяжения для данной концентрации и конечным значением, полученным через 20 минут после введения олеата.

Обращаясь к табл. 5, можно видеть, что для сыворотки в разбавлении 1:10 конечная цифра, полученная через 20 минут после введения олеата, во всех случаях выше контрольного значения.

Это явление, вероятно, обуславливается образованием на поверхности сыворотки твердых пленок вследствие необратимой адсорбции белков, связанной с коагуляцией их в поверхностном слое.

Образование твердых пленок, очевидно, само по себе вызывает увеличение поверхностного натяжения (или поверхностной прочности) белковых растворов. Такое возрастание должно иметь место как в опытах, проведенных с добавлением олеата, так и в контрольных — без олеата. Но в первом случае (при добавлении олеата) процесс поверхностной коагуляции заметно ускоряется (табл. 5).

В разбавленных растворах сыворотки это явление не играет большой роли, но в концентрированных растворах, как, например, в цельной сыворотке, оно оказывает заметное влияние (табл. 6).

Таблица 6. Поверхностное натяжение цельной сыворотки

Время	σ дин/см
До прибавления олеата	54,4
Тотчас после прибавления олеата	28,9
Через 5 минут	58,4
» 60 »	61,5

Капиллярная буферность обработанной сыворотки

Согласно общепринятым взглядам, буферное действие кровяной сыворотки обусловлено влиянием ее коллоидов. Поэтому представлялось интересным изучить, каким образом экспериментальные изменения белковых коллоидов крови влияют на ее способность связывать капиллярно-активные вещества.

Мы подвергли исследованию влияние сильного гемолиза и высокой температуры на капиллярную буферность сыворотки.

Гемолиз вызывался механическим повреждением эритроцитов до центрифугирования крови. Результаты опытов с гемолизированной сывороткой указывают на полное отсутствие влияния продуктов гемолиза на буферность сыворотки. В качестве примера в табл. 7 приведен 1 опыт; 2 других дали точно такой же результат.

При изучении влияния высокой температуры мы подвергали сыворотку в течение 10 минут нагреванию при 80°.

Результаты этих опытов приведены в табл. 8.

Из данных этой таблицы можно видеть, что и нагревание сыворотки, несмотря на вызываемые им изменения в коллоидном состоянии белков, на буферной способности почти не сказывается. Так

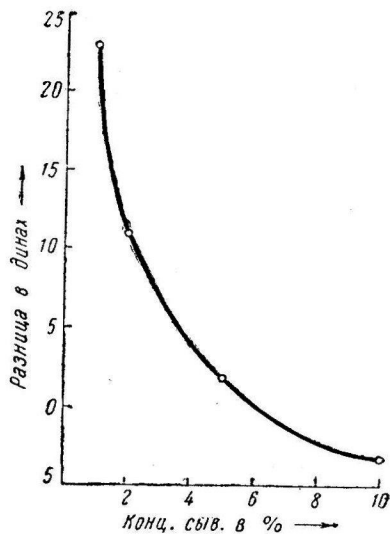


Рис. 2

Таблица 7. Поверхностное натяжение в дин/см сильно гемолизированной кроличьей сыворотки

Время	Концентрация сыворотки			
	1:10	1:20	1:50	1:100
До прибавления олеата	57,5	60,7	62,0	63,4
Тотчас после прибавления олеата	28,7	29,6	30,0	30,5
Через 5 минут	47,1	36,8	33,3	32,8
» 20 »	53,4	53,4	38,8	36,4
Контроль	53,6	54,9	55,0	56,8

же как нормальная, нагретая сыворотка в разбавлении 1:10 и 1:20 полностью обезвреживает введенное количество олеата, между тем как разведения 1:50 и 1:100 оказываются уже для этого недостаточными. Вообще способность сыворотки нейтрализовать понижающее

Таблица 8. Поверхностное натяжение в дин/см кроличьей сыворотки, нагретой до 80°

В р е м я	Концентрация сыворотки			
	1:10	1:20	1:50	1:100
До прибавления олеата	55,1	56,4	58,5	59,4
Тотчас после прибавления олеата	30,2	30,6	29,5	30,4
Через 5 минут	47,1	44,6	38,1	37,9
» 20 »	54,1	52,5	44,9	42,4
Контроль	52,9	52,9	56,4	55,3

действие олеата натрия на поверхностное натяжение очень велика и стойка. Как показали единичные опыты, ни стояние в течение 5 дней при комнатной температуре, ни кипячение до заметной коагуляции белков не понижали буферных свойств сыворотки, хотя все эти воздействия влияют на абсолютную величину как динамического, так и статического поверхностного натяжения (в сторону их понижения).

Необычайная стабильность капиллярной буферности, несмотря на резкое нарушение состояния сывороточных коллоидов, вызывает сомнения в правильности положения du Nouy, который приписывает решающую роль в буферировании коллоидам крови.

ВЫВОДЫ

1. Полностью подтверждено указание du Nouy о том, что сыворотка обладает высокой буферной способностью по отношению к олеату натрия.

2. Установлено, что ни гемолиз, ни нагревание сыворотки до 80° и до 100° не изменяют ее буферных свойств. Оба эти фактора сказываются только на понижении как статического, так и динамического поверхностного натяжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Du Nouy P., Surface equilibria of biological and organic colloids, New York, 1926.—2. Harkins W., Joung T. a. Cheng L., Science, 64, 333, 1926.—3. Du Nouy P., Journ. gen. physiol., 1, 527, 1919.—4. Brinkman S., Abderhaldens Handbuch, IV, 4, 1417, 1927.—5. Harkins W. a. Jordan H., Journ. Amer. chem. Soc., 52, 1751, 1930.—6. Tominaga T., Bloch. Ztschr., 140, 230, 1923.

THE BUFFER ACTION OF BLOOD WITH REGARD TO SURFACE ACTIVE SUBSTANCES

J. L. Kusmina

Dept. of Biophysical Chemistry (Head: Prof. D. L. Rubinstein) of the All-Union Institute of Experimental Medicine, Moscow

1. Corroborative evidence is given in favour of du Nouy's statement that blood serum exhibits a high buffering capacity with regard to sodium oleate.

2. It is shown that this buffer effect is not altered by hemolysis or by heating the serum to 80° or 100°. Both factors act only in that they lower static as well as dynamic surface tension.

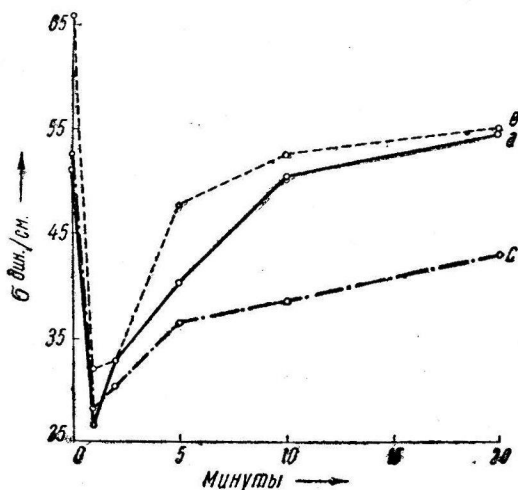
МЕХАНИЗМ БУФЕРНОСТИ КРОВИ ПО ОТНОШЕНИЮ К КАПИЛЛЯРНО-АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Д. Л. Рубинштейн и Ю. Л. Кузьмина

Из отдела биологической физико-химии
(зав.—проф. Д. Л. Рубинштейн) ВИЭМ

Поступила в редакцию 4.XI.1938 г.

В предыдущей работе (1) одним из нас было показано, что вопреки теоретическим ожиданиям значительные изменения коллоидального состояния сывороточных белков не оказывают заметного влияния на буферную способность крови по отношению к капиллярно-активным веществам. Тем самым была поставлена под сомнение правильность даваемого *du Nouy* и другими авторами представления о защитной роли сывороточных коллоидов. Предпринятое нами специальное исследование крови показало ошибочность этого общепринятого представления и позволило вскрыть подлинный механизм «феномена *du Nouy*». Мы ограничимся кратким изложением важнейших произведенных нами опытов.



Поверхностное натяжение сыворотки (1:10)
до и после прибавления олеата: а — нор-
мальная сыворотка; б — ультрафильтрат;
в — оксалазная сыворотка

Для разрешения вопроса мы подвергли сыворотку ультрафильтрации через плотную коллоидную мембрану в фильтре Зейца.

Последний почти полностью задерживал сывороточные белки: в ультрафильтрате сохранялись лишь незначительные следы белка. Тем не менее такой ультрафильтрат сыворотки, почти совершенно лишенный белков, полностью сохранял способность восстанавливать поверхностное натяжение, пониженное добавлением олеата. Один из опытов¹, иллюстрирующих это, приведен на рисунке. Кривые

¹ Методика определения капиллярной буферности сыворотки описана в предыдущей работе Кузьминой (1).

a и *b* показывают ход изменения поверхностного натяжения после добавления олеата к раствору сыворотки и к ее ультрафильтрату (в разведении 1 : 10). Приведенные опыты с полной несомненностью доказывают, что способность сыворотки нейтрализовать действие олеата не зависит от ее белков, а зависит от других веществ сыворотки, не имеющих коллоидного характера. Среди последних естественно было прежде всего подумать об ионах кальция, которые могут связывать олеат, образуя с ним мало растворимое соединение. Поэтому нами были поставлены опыты с чистыми растворами CaCl_2 , содержащими приблизительно такую же концентрацию кальция, как применявшиеся нами растворы кровяной сыворотки. Разбавление сыворотки 1 : 10 соответствует приблизительно 1 мг% кальция (принимая содержание кальция в нормальной крови равным около 10 мг%). Как показывает прилагаемая таблица, представляющая один из наших опытов, растворы CaCl_2 , содержащие кальций в такой или даже вдвое меньшей концентрации, хорошо связывают прибавленное количество олеата, в результате чего сниженное последним поверхностное натяжение скоро вновь повышается. Меньшая концентрация кальция оказывается для этого уже недостаточной. Таким образом, олеат связывается кальцием, а не коллоидами сыворотки (табл. 1).

Таблица 1. Изменение поверхностного натяжения растворов CaCl_2 после прибавления олеата

В р е м я	Концентрация кальция		
	1 мг%	0,5 мг%	0,2 мг%
До прибавления олеата	72,4	73,4	73,5
Тотчас после прибавления олеата	31,4	31,3	30,5
Через 5 минут	38,0	37,1	35,7
» 10 »	47,0	43,0	38,4
» 20 »	53,0	52,8	44,3

В заключительной серии опытов мы при помощи оксалата осаждали содержащийся в сыворотке кальций, чтобы путем исключения последнего проверить наш вывод о роли ионов кальция в механизме капиллярной буферности крови. Кальций осаждался щавелевокислым аммонием с последующим центрифугированием осадка после 30-минутного стояния. Капиллярная буферность такой освобожденной от кальция оксалатной сыворотки исследовалась обычным способом путем добавления олеата. В следующей таблице приведены для сравнения три параллельно поставленных опыта, иллюстрирующих поведение нормальной сыворотки, оксалатной сыворотки и ультрафильтрата сыворотки (приготовленных из одной и той же порции крови) при одинаковом разведении 1 : 10. Поведение оксалатной сыворотки показывает также (по данным другого опыта) кривая *c* (рис. 1) и табл. 2.

Приведенные цифры и кривые ясно показывают, что в то время как устранение сывороточных белков путем ультрафильтрации не ослабляет капиллярной буферности, осаждение кальция заметно ее снижает. Впрочем осаждение кальция все же не полностью уничтожает капиллярную буферность сыворотки. Последняя, повидимому, частично зависит также от других солей крови (вероятно, магнезиальных).

Таблица 2. Влияние белков и кальция на капиллярную буферность сыворотки

Жидкость	Поверхностное натяжение		
	до прибавле- ния олеата	после прибав- ления олеата	через 20 минут
Нормальная сыворотка (1:10)	61,3	29,3	59,3
Оксалатная сыворотка (1:10)	58,9	28,3	45,3
Ультрафильтрат сыворотки (1:10) . .	71,9	31,9	57,4

Таким образом, на основании наших опытов можно считать доказанным следующее положение: капиллярная буферность кровяной сыворотки не может быть объяснена адсорбционной способностью сывороточных белков. Она зависит главным образом от содержащихся в сыворотке ионов кальция, отчасти, вероятно, также от других солей крови (может быть, магниевых).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. Л. Кузьмина, Физиол. журн. СССР, 23, в. 6, 1939.

ON THE MECHANISM OF BUFFER ACTION OF THE BLOOD WITH REGARD TO CAPILLARY ACTIVE SUBSTANCES

D. L. Rubinstein and J. L. Kusmina

Dept. of Biophysical Chemistry (Head.—Prof. D. L. Rubinstein), All-Union Institute of Experimental Medicine, Moscow

The capillary buffer action of blood serum cannot be explained by the adsorption capacity of serum proteins. It depends chiefly upon the calcium ions and probably also upon other salts of the blood (possibly magnesium salts).

КОЛЕБАНИЯ САХАРА И МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ В АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

Э. С. Алексенцева

Из кафедры нормальной физиологии (зав.—проф.
Г. В. Фольборт) I Харьковского медицинского
института

Поступила в редакцию 25.I.1939 г.

До настоящего времени в клинической и экспериментальной практике обычно исходят из средних величин содержания того или иного вещества в крови. Величины эти устанавливались в больших сериях опытов и клинических наблюдений, причем одновременно определялось, какие пределы колебания можно считать нормальными. Обычно себе представляют, что постоянство органических составных частей крови обуславливается специальными регуляторными механизмами, связанными между собой сплошной цепью нервных и гуморальных взаимодействий. Если, таким образом, кровь не является просто жидкостью определенного состава, а ее относительное постоянство есть результат динамического равновесия, зависящего от деятельности физиологических регуляторных механизмов, то, естественно, возникает вопрос о том, насколько при таких условиях составные части крови представляют постоянные величины в строгом смысле этого слова.

Мы считали возможным приступить к изучению этого вопроса на примере содержания сахара и молочной кислоты в крови. Начать с этих ингредиентов представлялось наиболее целесообразным, так как углеводный обмен наиболее изучен как с точки зрения его химизма и его энергетической роли, так и с точки зрения его физиологической регуляции.

В специальной работе Hansen изучал уровень сахара в венозно-капиллярной крови при повторных взятиях крови из пальца. При этом автор установил, что содержание сахара в крови колеблется в значительных пределах. Основным недостатком этих опытов было то, что работа велась на венозно-капиллярной крови и, следовательно, не было исключено влияние тканевых процессов на уровень сахара.

Правильнее с нашей точки зрения подошли к вопросу Holzer и Klein, которые исследовали количество сахара в артериальной крови человека. Каждые 30 секунд производилась пункция артерии. Недостатком этой работы является то, что опыт длился всего 7—9 минут. Авторы нашли нерегулярные колебания сахара в крови.

В обеих работах совершенно не учитывалось эмоциональное состояние подопытного человека. Кроме этого, продолжительность опытов была слишком мала: опыты Hansen длились всего 10—20 минут, а Klein — только 7—9 минут. Nielsen считает, что колебания, найденные указанными авторами, являются следствием неточности методов определения сахара. При постановке наших опытов мы считали необходимым увеличить продолжительность опыта до 1—1,5 часов, а количество взятых проб до 25—35, сохраняя при этом возможно короткие промежутки времени между отдельными взятиями крови. Особое значение мы придавали тому, чтобы исключить по возможности влияние эмоций.

Для выполнения этого последнего требования мы приучали наших собак к той обстановке, в которой должен был проходить опыт, т. е. мы приучали собак лежать на вивисекционном столе и стоять в станке. На это обычно уходило от 3 до 5 дней. Собаки спокойно, без визга или сопротивления, лежали

на столе во время операции; сама операция производилась под местной новокаиновой анестезией. Во вторую половину опыта собаки спокойно стояли в станке, часто даже спали на протяжении всего времени взятия крови.

Опыт проводился следующим образом. На живисекционном столе под местной анестезией (новокаин) вскрывалась *saphena* или *a. femoralis* и вставлялась стеклянная канюля; артерия выше канюли зажималась диффенбаховским пинцетом на все время опыта.

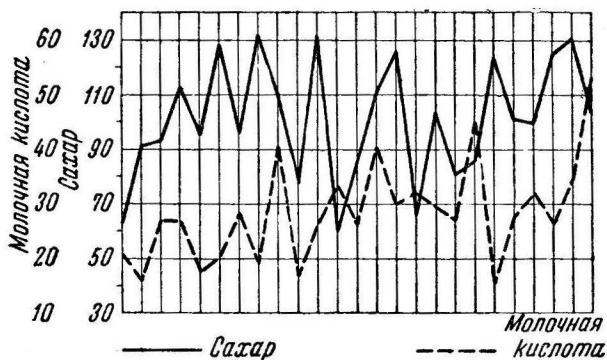


Рис. 1. Сахар и молочная кислота в артериальной крови в норме. Собака Гончак. 20.II.1937 г.

После операции собака ставилась в станок, и через 15–20 минут после операции приступали к взятию крови. Для набирания необходимого количества крови пинцет Диффенбаха открывался на $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ минуты. Кровь собиралась в градуированный цилиндр, куда предварительно помещалось несколько кристаллов фтористого натрия.

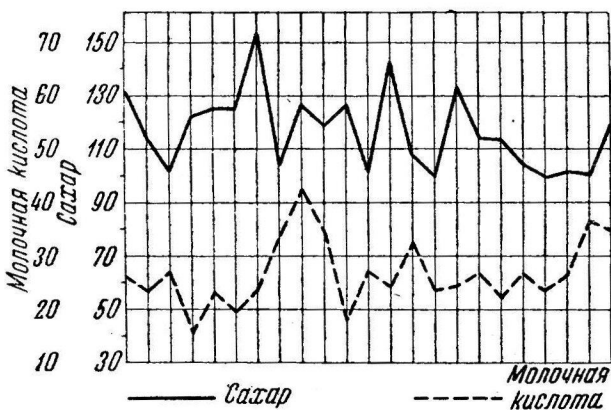


Рис. 2. Сахар и молочная кислота в артериальной крови в норме. Собака Блондин. 2.III.1937 г.

В течение опыта мы брали кровь через каждые 3 минуты, всего 25–35 порций. За время одного опыта, таким образом, бралось у собаки от 120 до 180 см³ крови, что при весе наших собак, достигающем 16 кг, составляет не больше 10–15% всего количества крови. В 25 порциях взятой крови определялись сахар и молочная кислота, в остальных — только сахар. Сахар определялся по методу Hagedorn-Jensen, молочная кислота по методу Friedeman. Все исследования велись с параллельными контрольными пробами.

Из приводимых ниже кривых 2 опытов на 2 собаках (рис. 1 и 2) видны результаты наших исследований, являющихся типичными для всех опытов¹.

¹ На оси абсцисс диаграмм каждое деление сетки соответствует трем минутам.

Эти кривые, а также данные опытов, приводимые в конце работы, ясно показывают, что в двух порциях крови, взятых с промежутком в 3 минуты, мы никогда не получаем совпадающих количеств сахара или молочной кислоты.

На основании наших опытов мы можем утверждать, что в норме количества сахара и молочной кислоты в крови всегда более или менее правильно колеблются, причем в большинстве случаев эти колебания носят ясно ритмичный характер.

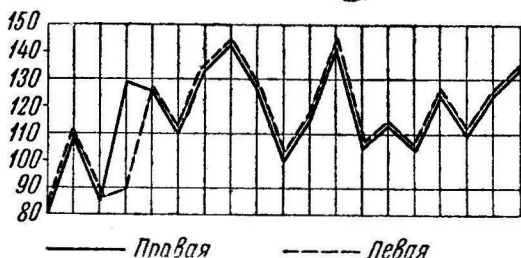


Рис. 3. Сахар в миллиграмм-процентах в правой и левой аа. femoralis. Собака Буря 23.VIII.1937 г.

Повышение и понижение уровня сахара до максимальных и минимальных количеств в норме происходят через 8,6—9,4 минут. Ритм колебаний молочной кислоты в артериальной крови несколько медленнее, чем ритм сахара; он равен 10,3—11,4 минутам. Колебания сахара и молочной кислоты в артериальной крови, таким образом, в большинстве случаев не совпадают (совпадение наблюдалось только в 36%).

Таблица 1. Колебания содержания сахара в артериальной крови собак в мг%

Порции крови	Кличка собаки		Порции крови	Кличка собаки	
	Нерка 5.IV.1937 г.	Шевелек		Нерка 5.IV.1937 г.	Шевелек
	Сахар	Сахар		Сахар	Сахар
1	108	136	19	114	126
2	141	128	20	121	119
3	117	131	21	102	117
4	113	119	22	123	105
5	118	113	23	113	103
6	117	110	24	127	108
7	93	99	25	123	126
8	104	101	26	130	122
9	84	107	27	113	117
10	70	92	28	120	129
11	122	85	29	138	113
12	132	78	30	130	117
13	108	83	31	93	131
14	109	124	32		133
15	118	108	33		121
16	111	103	34		113
17	118	110	35		107
18	123	116			

Максимальный уровень сахара достигает иногда таких величин, которые обычно считаются гипергликемическими, а минимальный уровень падает до гипогликемического уровня. На максимальных и минимальных уровнях содержание сахара удерживается очень короткое время. Для того чтобы полностью убедиться в правильности наших наблюдений, т. е. в том, что эти колебания не создаются искус-

Таблица 2. Колебания содержания сахара в артериальной крови собак в мг%

Порции крови	Кличка собаки			
	Икс 20.XII.1937 г.	Ветка 26.XII.1937 г.	Норма 11.I.1938 г.	Сорока 14.I.1938 г.
1	117	59	108	117
2	99	108	59	99
3	79	143	148	79
4	134	82	93	134
5	101	93	82	122
6	122	113	91	101
7	110	91	113	119
8	119	97	130	110
9	111	130	97	111
10	115	134	102	115
11	97	102	134	97
12	87	97	97	87
13	133	104	104	133
14	116	99	93	133
15	87	93	99	87
16	99	82	93	119
17	81	90	82	99
18	117	118	118	81
19	119	108	104	117
20	97	104	100	79
21	92	100	108	99
22	97	125	93	117
23	87	118	82	134
24	83	125	91	101
25	90	118	113	122
26	83	122	130	119
27	94	134	97	110
28	117	111	102	115
29	108	108	134	97
30	110	104	97	87
31	110	111	104	133
32	120	118	93	123
33	116	117	99	99
34	97	122	93	110
35	133	125	82	122

ственно в той области кровеносного русла, из которой мы берем кровь, мы поставили специальные опыты, в которых определяли уровень сахара в артериальной крови, взятой из двух артерий. Кровь у собаки бралась одновременно из правой и из левой бедренных артерий. Из кривой рис. 3, которая представляет опыт на собаке Бурой, видно, что мы получали при этом одинаковые количества сахара и одинаковые колебания его уровня в правой и левой бедренных артериях. Однако эти количества одинаковы только при условии строго одновременного взятия крови из обеих артерий. Если же взятие крови из одной артерии хотя бы немного отстает от другой, то получаются отклонения в количествах сахара. Совпадения колебаний сахара в крови двух артерий совершенно определенно подтверждают наше положение, что наблюдаемые колебания действительно имеют место во всей артериальной крови.

Могло возникнуть еще одно сомнение, что колебания содержания сахара в артериальной крови вызваны потерей крови во время опыта. Оно опровергается, однако, тем, что мы получаем одинаковые колебания в начале и в конце опыта. Количество крови, которое берется для исследования, не влияет, следовательно, на ритмичность изменения количества сахара и молочной кислоты в артериальной крови. Наконец, тот факт, что мы имеем в первых порциях опытных дней всегда различное количество сахара, колеблющееся

Таблица 3. Колебания содержания сахара и молочной кислоты в артериальной крови собак
в мг%

Порции крови	Гончак 20.II.1937 г.		Тигр 26.II.1937 г.		Блондин 2.III.1931 г.		Красавчик	
	Сахар	Молочная кислота	Сахар	Молочная кислота	Сахар	Молочная кислота	Сахар	Молочная кислота
1	64	20,8	134	15,6	134	26,0	62	16,9
2	91	15,6	63	19,5	113	23,4	104	26,0
3	94	27,3	90	28,3	103	27,6	119	29,9
4	120	27,3	103	16,9	122	15,6	62	39,0
5	94	17,2	143	14,3	125	23,4	96	26,0
6	127	20,8	94	28,6	125	15,6	131	33,8
7	96	28,6	115	32,5	152	23,0	76	28,6
8	131	19,5	85	18,4	109	33,8	111	15,6
9	110	40,0	97	22,1	125	42,9	107	30,1
10	78	16,8	106	27,6	118	35,1	} Поломались цилиндры с кровью	
11	131	26,4	95	32,5	125	18,2		
12	60	33,8	134	40,3	101	27,4		
13	87	26,3	79	24,7	143	24,7		
14	112	40,3	83	22,4	108	32,5		
15	65	32,5	63	33,8	131	27,7	131	32,5
16	126	30,7	141	36,4	99	23,4	130	32,5
17	103	28,6	115	19,5	113	26,9	102	40,3
18	80	27,3	103	80,9	112	22,1	130	44,2
19	85	45,0	99	46,3	103	26,9	66	23,4
20	124	15,6	141	—	99	23,4	98	40,3
21	100	27,3	125	—	—	26,9	117	36,4
22	98	32,5	108	—	—	36,4	93	45,5
23	126	26,3	86			35,1		
24	131	35,1				41,6		
25	103	43,3						

Таблица 5. Колебания содержания сахара в левой и правой бедренных артериях собак
в мг%

Белка 29.IX.1937 г.		Бурая 23.X.1937 г.		Белка 29.IX.1937 г.		Бурая 23.X.1937 г.	
Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая
113	113	83	83	113	113	113	113
99	99	108	108	125	125	99	99
134	138	87	87	112	112	104	104
90	143	120	90	90	90	124	124
95	97	126	126	129	129	126	126
97	117	133	133	134	134	110	110
115	115	143	143	113	113	122	122
113	118	126	126	109	109	133	133
117	117	99	99			117	117
118	118	115	115			119	119
99	88	142	142			122	122
95	95	104	104			110	110

в пределах установленных нами норм, а также и то, что от первой ко второй порции мы имеем в одних опытах падение, в других повышение количества сахара, свидетельствует о том, что мы попадаем в какой-то процесс ритмических колебаний, протекающих

Таблица 4. Колебания содержания сахара и молочной кислоты в артериальной крови собак в мг%

Порция крови	Чумка 1.III.1937 г.		Ломаная челюсть 14.II.1937 г.		Чумка 17.II.1937 г.	
	Сахар	Молочная кислота	Сахар	Молочная кислота	Сахар	Молочная кислота
1	91	13	184	9,1	147	15,6
2	104	20,8	188	19,3	112	16,9
3	127	19,2	157	15,6	113	18,2
4	104	20,8	125	18,4	133	20,8
5	127	23,4	164	16,9	108	22,7
6	122	14,3	122	23,4	103	30,3
7	99	26,0	110	26,0	123	15,6
8	127	24,7	139	16,9	147	27,3
9	103	21,0	106	37,4	103	22,6
10	108	15,6	104	27,3	99	27,3
11	155	26,5	157	24,7	122	17,8
12	113	20,8	141	38,5	143	29,9
13	102	16,9	131	26,0	99	13,2
14	106	19,5	104	22,1	107	20,8
15	108	28,6	132	37,4	103	29,9
16	90	20,6	199	22,1	135	27,3
17	99	20,6	136	29,9	80	28,0
18	73	23,4	134	33,9	108	29,9
19	75	26,0	131	37,9	126	30,7
20	77	26,0	104	46,2	103	20,8
21	84	27,3	143	39,0	107	29,9
22	84	19,5			85	33,8
23	82	26,0			78	30,7
24	75	31,2			119	28,4
25	99	22,6				

в организме независимо от наших вмешательств. Эти же соображения относятся и к колебаниям количества молочной кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Количество сахара в артериальной крови для определенного животного и в определенных условиях не является величиной абсолютно постоянной; содержание сахара в артериальной крови непрерывно колеблется, периодически повышаясь и понижаясь. Нормальными пределами колебаний в описанных условиях опыта являются изменения от 70 до 130 мг%.

2. Колебания количества сахара и молочной кислоты показывают более или менее правильный ритм.

3. Продолжительность периода, в течение которого содержание сахара снижается от максимальных до минимальных величин, равна в среднем 8,6—9,4 минутам.

4. Ритм колебаний молочной кислоты более медленный, чем ритм колебаний сахара, и в среднем равен 10,3—11,4 минутам. Колебания сахара происходят в пределах 60—160 мг%, молочной кислоты — в пределах 9—46 мг%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hansen K. M., цит. по J. P. Peters and D. D. van Slyke, Quantitative Clinical Chemistry, I, 1931.— 2. Klein und Holzer, Ztschr. klin. Mediz., 110, 540, 1929.— 3. Klein und Heinemann, Klin. Wschr., 977, 1929.— 4. Nielsen O. J., цит. по J. P. Peters and D. D. van Slyke, Quantitative Clinical Chemistry, I, 1931.

VARIATIONS DE LA TENEUR DU SANG ARTÉRIEL EN SUCRE ET EN ACIDE LACTIQUE

E. S. Alexentseva

Laboratoire de Physiologie Normale (Chef: Prof.
G. V. Volborth) 1-er Institut Médical de Khar-
kov

1. La teneur du sang artériel en sucre est loin de se maintenir à un niveau absolument constant chez un même animal sous des conditions identiques. Le taux de sucre dans le sang artériel est sujet à des oscillations constantes et subit des augmentations et diminutions périodiques. Les limites normales des oscillations sous les conditions expérimentales ci-décrites admettent des variations allant de 70 à 130 mg p. c.

2. Les variations du taux sanguin de sucre et d'acide lactique manifestent un rythme plus ou moins régulier.

3. La durée d'une période pendant laquelle le sucre sanguin tombe du niveau maximum aux valeurs minima correspond, en moyenne, à 8,6—9,4 minutes.

4. Le rythme des variations de l'acide lactique est plus lent que celui des variations de la glycémie; il comporte 10,3 à 11,4 minutes en moyenne. Le sucre sanguin varie dans les limites de 60 à 160 mg p. c. l'acide lactique—dans les limites de 9 à 46 mg p. c.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОАЗОТА МЕЖДУ ПЛАЗМОЙ И ЭРИТРОЦИТАМИ ПРИ ХРАНЕНИИ КОНСЕРВИРОВАННОЙ КРОВИ

С. В. Захаров

Из кафедры биохимии Ивановского медицинского института

Поступила в редакцию 11.XI.1938 г.

Согласно данным, полученным проф. Б. И. Збарским и его сотрудниками (1—4), способность эритроцитов адсорбировать аминокислоты при повышении их концентрации в плазме и отдавать их обратно при понижении концентрации в последней является важным моментом в регуляции содержания аминокислот в крови. С этой точки зрения представляло интерес выяснение способности эритроцитов удерживать адсорбированные аминокислоты при продолжительном хранении консервированной крови, предназначенной для переливания.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование распределения аминокислот между эритроцитами и плазмой проводилось в процессе комплексного изучения многих биохимических, физико-химических и других показателей при хранении консервированной крови. Для всего комплекса кровь бралась у донора в количестве 300—350 см³ порциями по 50—60 см³ в 5—6 стерильных банках одинакового объема (100 см³), в которых находилась консервирующая жидкость (6% *Natr. citr.* 5 см³ в каждой склянке). Кровь сохранялась при температуре —5°. Определение аминокислот проводилось по методу Фолина в различные сроки хранения крови одного и того же донора, причем первое определение всегда проводилось в день взятия крови. Всего было проведено три серии опытов. Первая серия (табл. 1)—6 опытов. Определения произведены дважды: 1-е в день взятия и 2-е через 5 дней хранения. Вторая серия (табл. 2)—5 опытов. Определения производились в день взятия и через 7 дней хранения. Одновременно проводилось определение гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов и объема эритроцитов и плазмы. Аминокислоты определялись как в цельной крови, так и в плазме. Из полученных данных вычислялась концентрация аминокислот в эритроцитах и выводился коэффициент Q —отношение концентрации аминокислот в эритроцитах к концентрации в плазме.

Полученные нами результаты приведены в табл. 1, 2 и 3.

Из приведенных данных видно, что эритроциты в течение продолжительного времени сохраняют способность удерживать на постоянном уровне определенную концентрацию аминокислот. Однако наблюдается незначительное снижение в концентрации аминокислот в более поздние сроки хранения, несмотря на некоторый прирост аминокислот в цельной крови, происходящий в процессе хранения консервированной крови.

ВЫВОДЫ

1. При хранении консервированной крови содержание аминокислот в цельной крови несколько повышается по сравнению с первоначальным количеством.

2. Концентрация аминокислот в эритроцитах остается в течение продолжительного времени на одинаковом уровне и только незна-

Таблица 1

№ опыта	Сроки исследования	№	Количество в мм ³		Объем в %		Содержание аминокислот в 100 см ³ в мг			Концентрация аминокислот азота в мг % в		
			эритроцитов	лейкоцитов	эритроцитов	плазмы	цельная кровь	эритроциты	плазма	эритроцитах	плазме	Q
1	День взятия	77	4 810 000	5 000	39	61	10,0	6,34	3,66	16,20	6,00	2,70
	Через 5 дней	75	5 010 000	4 300	39	61	10,35	5,84	4,51	14,97	7,40	2,0
2	День взятия	80	4 840 000	7 700	40	60	8,82	5,52	3,30	13,8	5,5	2,5
	Через 5 дней	88	4 800 000	5 600	40	60	9,54	5,82	3,72	14,50	6,2	2,30
3	День взятия	86	5 170 000	9 000	45	55	8,10	4,80	3,30	10,66	6,0	1,77
	Через 5 дней	79	4 950 000	7 000	44	56	8,50	4,68	3,92	10,60	7,0	1,5
4	День взятия	76	4 370 000	6 500	35	65	9,13	4,38	4,75	12,5	7,30	1,60
	Через 5 дней	68	4 300 000	6 800	35	65	10,0	4,80	5,20	13,7	8,00	1,7
5	День взятия	88	5 250 000	12 600	43	57	9,68	5,56	4,12	12,90	7,0	1,84
	Через 5 дней	83	5 100 000	9 000	43	57	10,00	5,67	4,33	13,00	7,60	1,71
6	День взятия	80	4 330 000	6 800	37	63	6,90	3,93	2,97	10,60	4,70	2,20
	Через 5 дней	79	5 070 000	4 800	37	63	7,34	4,19	3,15	11,30	5,0	2,20

Таблица 2

№ опыта	Сроки исследования	№	Количество в мм³		Объем в %		Содержание аминокислота в 100 см³ в мг			Концентрация аминокислота азота в мг% в		
			эритроцитов	лейкоцитов	эритроцитов	плазмы	цельная кровь	эритроциты	плазма	эритроцитах	плазме	Q
1	День взятия Через 7 дней	88	5 220 000	8 000	34	66	10,62	6,00	4,62	17,64	7,0	2,52
		81	5 240 000	6 800	32	68	11,52	4,85	6,67	15,1	9,5	1,59
2	День взятия Через 7 дней	81	5 240 000	8 200	37	63	8,17	3,45	4,72	9,3	7,5	1,24
		75	4 060 000	5 300	38	62	9,37	5,03	4,34	13,0	7,0	1,85
3	День взятия Через 7 дней	77	5 180 000	8 900	40	60	10,32	5,33	4,99	13,45	8,30	1,60
		79	4 930 000	6 800	40	60	10,0	4,90	5,10	12,25	8,5	1,44
4	День взятия Через 7 дней	76	4 470 000	9 000	45	55	8,69	5,50	3,19	12,22	5,80	2,10
		Не исследовался			43	57	9,0	5,01	3,99	11,65	7,0	1,66
5	День взятия Через 7 дней	87	5 800 000	6 600	42	58	10,00	5,29	4,71	12,59	8,12	1,55
		84	5 750 000	5 300	41	58	10,58	5,62	4,96	13,68	8,57	1,59

Таблица 3

№ опыта	Сроки исследования	№	Количество в мм ³		Объем в %		Содержание аминокислот в 100 см ³ в мг			Концентрация аминокислот в мг/% в	
			эритроциты	лейкоциты	эритроциты	плазмы	цельная кровь	эритроциты	плазма	эритроцитах	плазме
1	День взятия	77	4 800 000	8 500	36	64	10,0	5,20	4,80	14,4	7,18
	Через 3 дня	75	4 750 000	7 800	38,6	61,4	11,15	6,31	4,84	16,3	7,88
	» 7 дней	69	4 630 000	6 900	38	62	9,65	4,81	4,84	12,6	7,80
2	День взятия	85	4 830 000	9 800	37,7	62,3	8,85	4,97	3,88	13,2	6,20
	Через 3 дня	85	4 530 000	6 300	37,7	62,3	10,51	5,83	4,68	15,4	7,5
	» 7 дней	84	3 970 000	6 200	42,0	58,0	9,50	4,86	4,64	11,5	7,6
3	День взятия	73	4 720 000	6 900	39	61	8,18	4,43	3,75	11,30	6,1
	Через 3 дня	69	4 680 000	6 300	44	56	8,8	4,70	4,1	10,60	7,30
	» 7 дней	70	4 570 000	6 100	42	58	9,11	4,94	4,17	11,78	7,10
4	День взятия	78	4 230 000	6 100	36	64	9,35	4,55	4,80	12,6	7,5
	Через 3 дня	73	4 100 000	5 700	35	65	9,67	3,59	5,08	10,22	7,80
	» 7 дней	75	4 030 000	6 000	33	67	8,98	3,96	5,02	12,0	7,40
5	День взятия	76	4 870 000	5 700	39	61	9,45	3,92	3,53	15,1	5,70
	Через 3 дня	34	4 600 000	5 500	37	63	10,0	5,53	4,47	14,80	7,0
	» 7 дней	Г			и	з					

чительно уменьшается после 5—7 дней хранения в консервированном виде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Збарский Б. И., Журн. exper. биол. и мед., 1, 21, 1925. — 2. Збарский и Зубкова, Bioch. Ztschr., 161, 406, 1925. — 3. Збарский И. Б., Архив биол. наук, 41, № 2, 1936. — 4. Бычков С., Архив биол. наук, 41, № 2, 1936.

THE DISTRIBUTION OF AMINO NITROGEN BETWEEN PLASMA AND ERYTHROCYTES DURING STORAGE OF PRESERVED BLOOD

S. V. Zakharov

Chair of Biochemistry of the Medical Institute,
Ivanovo

1. Upon storage of preserved blood a slight increase is observed in the amino nitrogen content of whole blood as compared to the initial value.
 2. The amino nitrogen concentration in the erythrocytes is maintained on a constant level during a long period of time, and only after 5—7-days'-storage of the preserved blood a slight decrease is observed.
-

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

В РЕДАКЦИЮ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР»

Прошу опубликовать следующее заявление.

С 1921 г. по настоящее время моими сотрудниками и мной выполнен ряд исследований по изучению действия экстракардиальных нервов на сердце.

Работы помещались в специальных советских и иностранных журналах. Работой Е. И. Турбиной-Шнуга еще в 1927 г. было установлено, что тонус центра п. vagi у щенят выявляется в период прозревания с 10-го до 12-го дня жизни («Журнал экспер. биол. и мед.», № 20, 1927 г., и «Медико-биологический журнал», в. 4, 1929 г.).

Д-р Е. Н. Сухова в 1935 г. установила, что рефлекторная возбудимость центра п. vagi проявляется к 3—3½ месяцам жизни щенка («Физиол. журнал СССР», т. XX, № 4, дата поступления в редакцию 7.VII.1935 г.).

Несмотря на это, в работе С. И. Еникеевой, вышедшей из лаборатории возрастной физиологии ВИЭМ (зав. — д-р мед. наук И. А. Аршавский) и помещенной в т. XLVI, в. 2 «Архива биологических наук», на стр. 103 опубликовано следующее: «И. А. Аршавский («Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы». Биомедгиз, 1936 г.), подтвердив это в своих экспериментах, установил, что возникновение тонуса центров пп. vagi у щенят совпадает с периодом их прозревания на 12—14-й день, между тем как рефлекторная возбудимость центров пп. vagi возникает заметно позднее и окончательно устанавливается через 2—3 месяца».

В «Курсе нормальной физиологии», вышедшей под редакцией проф. Е. Б. Бабского в 1938 г., в отделе «Кровообращение», составленном проф. А. А. Зубковым, на стр. 68 имеется такая фраза: «У новорожденных щенят тонус центров блуждающих нервов особенно сильно возрастает с момента раскрытия глаз (Аршавский)».

В 1917 г. мной была применена фистульная методика для изучения у лягушек секреции желудочного сока и установлено, что механическое раздражение слизистой желудка (заглатывание кусочков резины или пробки) вызывает начальное отделение кислого желудочного сока (напечатано в «Протоколах заседания Общества естествоиспытателей при Донском университете», в. 1, 1916—1918 г., Ростов-на-Дону). После этого из нашей лаборатории вышли следующие работы по изучению желудочной секреции у лягушек: 1) А. И. Смирнов, «Труды Кубанск. сельхоз. инст.», т. II, 1923 г.; 2) Турбина Е. И., «Труды Кубанского сельхоз. инст.», т. II, 1925 г.; 3) реферат проф. Н. Н. Петрова (Ленинград) в «Berichte über gesamt. Physiol. und exp. Pharmakologie» за 1923 г. (О моих исследованиях о желудочной секреции у лягушки); 4) Пятницкий Н. П. и Алексеев С. Г., «Журнал эксп. биол. и мед.», 1930, стр. 74—76; 5) Пятницкий Н. П., Hoppe-Seyl. «Zeitschr. f. physiol. Chemie», т. 194, 1—2, 1931 г.

Несмотря на это, в «Курсе нормальной физиологии», вышедшем под редакцией проф. Е. Б. Бабского в 1938 г., в отделе «Пищеварение», составленном проф. Е. Б. Бабским и доц. Н. В. Тимофеевым, на стр. 181 имеется следующее: «Так, у лягушек, по данным Тимофеева (1934/35 г.), начало сокоотделения обусловлено механическим раздражением слизистой оболочки желудка». Я считаю, что факты, полученные научными работниками в тех или иных областях знаний, должны находить точное отображение в научной литературе. Это в одинаковой степени относится к учебникам и руководствам, на которых воспитывается советская молодежь.

Проф. А. Смирнов

Москва 7.III.1939 г.

В РЕДАКЦИЮ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР»

В связи с письмом проф. А. И. Смирнова прошу Вас поместить нижеследующую справку.

В работе, посвященной «Нервной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе», я привожу факты, характеризующие отношение блуждающего нерва к сердцу на ранних стадиях постэмбрионального периода.

Свои факты я сопоставляю с соответствующими фактами, полученными различными другими авторами в этом же направлении (Сольтман, Анреп, Тарханов, Лангендорф, Лота, Бошфонтен, Мейер, Гартье, Энгштром, Гейнрикус). После ссылки на только что указанных авторов я пишу, далее, на стр. 13: «В более позднее время Турбина-Шнуга из лаборатории проф. А. И. Смирнова точно так же отметила, что у щенков уже с первых дней жизни в ответ на раздражение вагуса получается отчетливое замедление сердца. Странное дело, последний автор, цитируя данные Сольтмана и Анрепа, совершенно не упоминает ни одного наблюдения только что перечисленных авторов, которые при раздражении вагуса получали обычный, присущий вагусу эффект». Многие из перечисленных авторов указывают, что обычный тип влияния с вагусов на сердце (тонус) можно наблюдать с 10—12-го дня. То же указывает Турбина-Шнуга, опять-таки без ссылки на предыдущих авторов. То же самое наблюдал и я. При этом мной было подробно отмечено то значение, какое имеет при этом начало функционирования зрительных экстероцепторов. Хотя центры блуждающих нервов начинают функционировать в порядке тонического возбуждения, начиная с 12—15-го дня, рефлекторная возбудимость этих центров возникает, начиная с 1½—2 месяцев. Мной исследовались рефлексы, как это принято во всех физиологических лабораториях, с типичных афферентных нервов (n. sinus carotici, n. laryngens и n. depressor). Время возникновения рефлексов для различных только что указанных нервов неодинаково.

На моей работе значится: «Время сдачи в набор 7.XII.1935 г. Вышла она в свет в мае 1936 г. Биомедгиз».

Работа Е. Н. Суховой «Эволюция сердца и появление «вагусного рефлекса» у щенят» поступила в редакцию 7.VII.1935 г. и вышла в свет осенью 1936 г. В связи с вопросом о времени возникновения вагусных рефлексов у щенят я не имел оснований критиковать работу Е. Н. Суховой по только что указанным причинам. Но и в наших последующих работах по этому же вопросу мы не можем цитировать данные Е. Н. Суховой потому, что они никакого отношения к вагусным рефлексам не имеют. Для этого достаточно прочесть работу Е. Н. Суховой и выше цитированную мою работу.

Е. Н. Сухова у 6 щенят, начиная с 1½ месяцев, исследовала путем пальпации урежение пульса при хлороформном наркозе. Такое урежение при хлороформном наркозе у щенят можно наблюдать с 3 до 3½ месяцев. Автор называет это урежение вагусным рефлексом. Почему это вагусный рефлекс, понять физиологу крайне трудно. В работе отсутствует даже элементарный анализ (хотя бы перерезка вагусов), который указывал бы на то, что автор действительно имел дело с рефлексом. Впрочем, сам автор берет «вагусный рефлекс» в кавычках.

Мне трудно понять из публикуемого Вами письма содержание претензии проф. П. И. Смирнова, направленной ко мне и сотруднику лаборатории экспериментальной возрастной физиологии ВИЭМ С. И. Еникеевой. Во всех наших работах мы критикуем все, что так или иначе имеет непосредственное отношение к публикуемым нами фактам.

Проф. И. Аршавский

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 большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т.п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также 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 помещаемы в другие советские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, фамилию, имя и отчество.

11. Рукописи следует направлять по адресу: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, Всесоюзный институт экспериментальной медицины, проф. С. Я. Капланскому, для редакции Физиологического журнала СССР.

Рукописи по Ленинграду можно направлять по адресу: почт. отд. Колтуши (Ленингр. обл.), Биостанция им. акад. И. П. Павлова, доц. С. М. Дионесову.

Редакция

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 Когиза

НАРКОМЗДРАВ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
(МЕДГИЗ)

ВЫШЛИ ИЗ ПЕЧАТИ

А. И. Абрикосов. Техника патологоанатомических вскрытий трупов. 3-е издание. Ц. 4 р. 10 к. Книга рассылается в медицинские институты и во врачебные участки.

Н. Н. Бурденко. Характеристика хирургической работы в войсковом районе. Ц. 2 р. 50 к. Книга рассылается в войсковые районы и военным кафедрам медицинских институтов и институтов усовершенствования врачей.

А. Багдасаров и П. Сельцовский. Краткий справочник по переливанию крови. Ц. 50 к. Книга рассылается по разрядам ВСУ РККА и УМУЗ НКЗдрава СССР.

Р. Д. Габович. Санитарное обеспечение полевого водоснабжения войск. Под ред. проф. Ф. Г. Кроткова. Ц. 5 р. Книга разослана по разрядам ВСУ РККА и УМУЗ НКЗдрава СССР.

И. Ф. Гамалей. Инфекция и иммунитет. Ц. 9 р. 20 к. Книга рассылается во врачебные участки, в медицинские институты и институты усовершенствования врачей.

Н. В. Коновалов. Патология физиология и патология мозжечка (геморрагический энцефалит мозжечка. Оливомостомозжечковая атрофия). Ц. 5 р. 50. Книга поступает в продажу через магазины Книгиза.

А. К. Подгородецкий. Учебник фармакогнозии для фармацевтических школ. Изд. 2-е, исправленное и дополненное. Ц. 4 р. 20 к. Книга рассылается во все фармшколы и для фармученичества.

И. Г. Селескериди-Харитов. Основы военно-санитарного дела. Учебник для фельдшерских школ. Книга рассылается во все фельдшерские школы.

Учебник внутренних болезней для фельдшерских школ. Под ред. засл. деятеля науки проф. Р. А. Лурья. Изд. 2-е. Ц. 7 р. 20 к. Книга рассылается в фельдшерские школы.

Учебник латинского языка для средних медицинских школ. Под ред. В. Н. Боголепова. Ц. 2 р. 10 к. Книга рассылается в медицинские школы.

Я. Т. Дубров. Первая помощь при подземных работах. Пособие для десятников, бригадиров и массового обучения рабочих. Издание 3-е, исправленное и дополненное. Ц. 50 к.

М. А. Зингер. Уход за недоношенным ребенком на дому. Советы матерям. Ц. 10 к.

И. В. Стоклицкий. Уход за больными в домашней обстановке. Ц. 45 к.

Все брошюры поступают в продажу через магазины Книгиза.

Листовки: Берегите детей от летних поносов. Ц. 3 к.

Брюшной тиф. Ц. 3 к.

Как уберечь здоровье ребенка в пути. Ц. 3 к.

Памятка доярки. Ц. 5 к.

Скарлатина. Ц. 3 к.

Лозунги: Берегитесь дизентерии и брюшного тифа. Ц. 12 к. за комплект.

Берегите детей от летних поносов. Ц. 12 к. за комплект.

ВСЕ ЛИСТОВКИ И ЛОЗУНГИ ОТПРАВЛЕНЫ В ОТДЕЛЫ САНПРОСВЕТА
ОБЛАСТНЫХ, КРАЕВЫХ И РЕСПУБЛИКАНСКИХ ЗДРАВОТДЕЛОВ