

п-1

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ С С С Р**

И М Е Н И И · М · С Е Ч Е Н О В А

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR



12

ТОМ XXIX, ВЫП. 6

НАРКОМЗДРАВ СССР • МЕДГИЗ
МОСКВА—1940

СОДЕРЖАНИЕ

	<i>Стр.</i>
Г. В. Фольборт и Н. К. Зольникова, Процессы истощения и восстановления при слабой и при интенсивной деятельности слюнных желез . . .	481
П. С. Купалов и О. П. Ярославцева, Образование пищевых условных рефлексов при подкреплении вливанием в полость рта раствора сахара	491
А. И. Науменко и А. И. Раппопорт, Особенности безусловной и условной секреции околоушной и подчелюстной слюнных желез	501
С. Л. Балакин, Высшая нервная деятельность и желчеотделительная функция печени	505
А. М. Малченков, Материалы к вопросу об особенностях функций головного мозга собаки	511
И. А. Аршавский, Нервная регуляция деятельности дыхательного аппарата в онтогенезе. Сообщение IV	517
В. Н. Черниговский, Исследование рецепторов некоторых внутренних органов. Сообщение III	526
Е. А. Жирмунская, О формировании и нервной регуляции тонуса запирательных мускулов	536
Г. Я. Макевнин, К характеристике функционального состояния центра блуждающих нервов у лягушки	544
А. И. Науменко, Сократительная способность и длительность переживания работающей и находящейся в покое поперечнополосатой мышцы	554
Б. А. Вартапетов, Сравнительная оценка эвакуаторной функции резецированного желудка	560
Е. В. Черкасова, Электрические явления в слизистой кишечника при деятельности его секреторного аппарата	566
И. Хренов и В. Добрых, О некоторых усовершенствованиях расчетов основного обмена и минутного объема сердца	571
М. К. Карягина и М. И. Карлина, Образование ацетилхолина в ткани мозга при авитаминозе В ₁ у голубей	576
Н. В. Болдырева, О содержании фосфорных соединений в мозгу голубей при авитаминозе В ₁	582
М. Видерлин, Аппарат для автоматической и графической регистрации капель перфузата «гуттометраграф»	589
Критика и библиография	591
Хроника	597

1-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА
ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
акад. Л. А. ОРБЕЛИ

ЗАМ. ОТВ. РЕДАКТОРА
проф. И. П. РАЗЕНКОВ и проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ
С. М. ДИОНЕСОВ

12

ТОМ XXIX, ВЫП. 6



инв. 1058

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МОСКВА — 1940

Отв. редактор *Л. А. Орбели*

Сдан в производство 4.XI.1940

Подписан к печати 18.XII.1940

Л79553

Техн. ред. Е. Н. Матвеева

Выпускающий М. В. Аксентьев

Медгиз 642. 7,5 п. л. 11,5 авт. л.

Емк. п. л. 64000 экз.

Форм. бум. 70×105¹/₁₆.

Зак. № 1544.

Тираж 1655 экз.

18-я тип. т-ста «Полиграфкнига», Москва, Шубинский пер., 10

ПРОЦЕССЫ ИСТОЩЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРИ СЛАБОЙ И ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Г. В. Фольборт и Н. К. Зольникова

Из кафедры нормальной физиологии (зав.— проф. Г. В. Фольборт) I Харьковского медицинского института

Поступила в редакцию 22.VII.1939 г.

Экспериментальная физиология уже давно пыталась подойти к изучению развития процессов истощения и восстановления функциональной способности органов, но и по сегодняшний день мы еще не имеем настоящей физиологической характеристики этих явлений.

По нашему мнению, это зависит от того, что изблюбленный объект физиологического анализа — изолированная мышца — не дает нам возможности повторно измерять и сравнивать в определенных единицах его работоспособность. Из-за этого невозможно получить точную картину того, как развивается истощение органа при его деятельности и как протекает его восстановление в периоде покоя.

Как известно, и на железистой ткани, в частности, на слюнных железах, при длительной секреции наступает заметное изменение деятельности желез. Железа теряет способность вырабатывать слюну нормальной концентрации [Ludvig (1), Heidenhain (2), Фольборт (3), Фельдман (4), Подкопаев (5) и др.] и может вообще прекратить выработку некоторых специфических веществ слюны [азотистые составные части слюны околоушной железы — Алексенцева и Фольборт (6), Алексенцева (7), Анреп (8), Василевский и Фельдман (9), Зольникова (10)].

На факте ослабления деятельности слюнных желез при длительной секреции построена целая система изучения процессов истощения и восстановления и их взаимоотношений. Слюнная железа оказалась для этой цели очень выгодным объектом.

Специальными работами было показано, что эти изменения не являются торможением деятельности слюнной железы, а развиваются в процессе деятельности секреторного аппарата [Фельдман (11), Шепелева (12)].

Далее, были выявлены основные закономерности взаимодействия этих процессов [Фольборт и Фельдман (13), Фольборт (14)]. Одним из основных положений, вытекающих из этих работ, является то, что после очень глубоко зашедшего истощения процессы восстановления до нормы требуют длительного времени (до 7—8 дней). В одной из последних работ Алексенцевой-Фольборт (6) дается определенная характеристика особенностей периода восстановления. Характерным для периода восстановления является то, что в этот период времени процессы восстановления особенно легко возбудимы.

Имея такую физиологическую характеристику процесса восстановления, мы заинтересовались тем, как будет протекать этот процесс при истощениях, вызванных деятельностью разной интенсивности.

Общее указание на то, что процесс восстановления после кратковременной, но очень интенсивной деятельности слюнных желез происходит значительно быстрее, чем после длительной, но слабой деятельности, мы имеем в работах Фольборта (14), Фольборта и Фельдмана (13).

Нашей задачей являлось дать более точную характеристику течения процессов истощения и восстановления после короткой интенсивной деятельности.

Методика

Работа была проведена на собаках с хроническими фистулами подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Показателем функциональной деятельности слюнных желез служила концентрация общего азота в слюне при определенной скорости секреции.

Азот определялся по методу микро-Кьельдаля в модификации по Бангу.

Прежде всего мы устанавливали у наших животных норму, т. е. ту концентрацию азота, которая у них имелаась в слюне при определенной скорости секреции.

Для этого мы собаке давали 4 куса (по 1 г) сухаря в 1 минуту (через каждые 15 секунд) в течение 5—7 минут; слюна собиралась в градуированные цилиндрики и в ней определялось содержание азота.

После 5-минутной паузы кормление повторялось. При установлении нормы собиралось обычно 3 порции слюны с интервалами в 5 минут.

Таблица 1. Собака Дэнди

Дата и время	Порция	Количество слюны	Скорость секреции	мг%
2.XI.1936 по 5 минут	1	3,6	0,72	48,44
	2	4,2	0,84	38,22
	3	4,4	0,88	45,78
25.XI по 5 минут	1	4,0	0,80	50,40
	2	4,4	0,88	39,48
	3	3,6	0,72	50,40
26.XI по 5 минут	1	4,8	0,96	47,18
	2	4,4	0,88	38,22
	3	4,4	0,88	38,22
3.III.1937 по 7 минут	1	8,0	1,14	48,30
	2	7,5	1,07	46,90
	3	7,0	1,00	50,40
4.III по 7 минут	1	7,0	1,00	43,40
	2	7,0	1,00	36,40
	3	7,5	1,07	50,40
5.III по 7 минут	1	8,0	1,14	45,50
	2	8,0	1,14	42,70
	3	7,5	1,07	36,40
17.VI по 7 минут	1	8,0	1,02	49,00
	2	8,0	1,02	42,00
	3	7,0	1,00	35,00

Как показывает табл. 1, мы у наших животных в норме получаем довольно однообразные количества азота в слюне. Среднее содержание азота при более или менее одинаковой скорости секреции колеблется около 43,49 мг%.⁰

Наши цифры азота несколько меньше, чем те, которые даются в работах Павлова (15), Верховского (16), Анрепа (8), но здесь следует принять во внимание, что все эти авторы проводили свои работы в условиях острого опыта, а, как показали исследования Фольборга и Дионесова (17), при непосредственном раздражении нервов обычно получается значительно более густая слюна.

Для истощения слюнных желез мы, согласно поставленной перед нами задаче, пользовались двумя формами опытов.

Если мы стремились достигнуть истощения слюнных желез долго продолжающейся слабой секрецией, то мы давали 4 куса сухаря в 1 минуту, как это делали и при установлении нормы, но кормление не прекращали после 5 минут, а продолжали до отказа собаки от еды. Обычно собаки при таких условиях едят 1,5—2,5 часа и больше. Каждые 5—7 минут, не прекращая подачи сухарей, мы сменяли цилиндрики, в которые собиралась слюна. Обычно при такой форме опыта за 1,5—2,5 часа кормления удается получить от 50 до 150 см³ слюны.

Если мы хотели вызвать истощение кратковременной, но интенсивной деятельностью слюнных желез, то мы давали собаке 20—24 сухаря в 1 минуту. В процессе непрерывного кормления животного слюна собиралась 2—3-минутными порциями до отказа животного от еды. При кормлении 20—24 сухарями в 1 минуту собака обычно ест лишь 15—25 минут. За это время железа вырабатывает около 50 см³ слюны.

Средняя скорость секреции ($\frac{\text{общее количес. во слюны в см}^3}{\text{время в минутах}}$) у основного опытного животного (Дэнди) в первом случае (при кормлении 4 кусками

сухаря) была около $0,9 \text{ см}^3$. При интенсивной деятельности (при 20—24 сухарях в 1 минуту) слюнных желез она доходила до $2,5 \text{ см}^3$ в 1 минуту.

Наши опыты показали, что как развитие процесса истощения, так и течение процесса восстановления для каждого из этих случаев имеют свои характерные особенности.

На рис. 1 показаны кривые падения азота в слюне: а) при длительной (почти 2-часовой) и б) при кратковременной, но очень интенсивной секреции. Эти две кривые резко различны.

При интенсивной секреции слюнных желез падение азота слюны значительно более крутое, чем при длительной, но неинтенсивной секреции. При этом глубина, до которой доходит падение азота за 20 минут интенсивной секреции, не меньше, чем таковая при падении азота при продолжительной секреции (1 час 52 мин.).

Такую же картину мы наблюдаем и у другой нашей собаки (Пират).

Эти опыты нам показывают, что то ослабление функциональной способности, которое секреторный прибор претерпевает при кратковременной интенсивной работе, не меньше, чем падение функциональной способности при длительной слабой деятельности. Это является указанием на то,

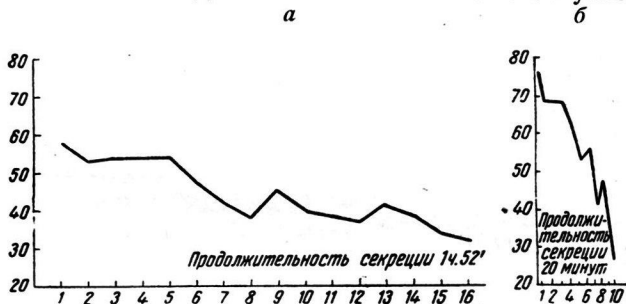


Рис. 1. Собака Дэнди. Общий азот. а — опыт с длительной секрецией 8.Ш.1937 г.; б — опыт с короткой интенсивной секрецией 10.Х.1937 г. По оси ординат отложено количество общего азота в миллиграмм-процентах, по оси абсцисс — последовательные порции слюны; 1 клеточка равна 1 минуте

что падение работоспособности, развивающееся во время деятельности органа, в значительно большей степени зависит от интенсивности, нежели от продолжительности деятельного состояния.

Для оценки того, насколько интенсивнее происходит деятельность слюнных желез при кормлении 20 сухарями по сравнению с кормлением 4 сухарями, мы должны принять во внимание следующие соображения и расчеты. Секреция железистой воды и электролитов, как это известно еще со времен Heidenhain (2), Ludvig (1) и как подтвердили исследования последнего времени [Höber (18), Фольборт (3)], является элементарным процессом, не изменяющимся при длительной секреции. Способность выработки специфических составных частей слюны, наоборот, процесс сложный и при длительной или при интенсивной секреции заметно ослабевает.

Тем специфическим ингредиентом слюны, который мы определяли, является азот. Как показали специальные опыты Алексанцевой (7), мы в данном случае можем говорить специально о белковом азоте слюны.

Сравнительные данные о количестве вырабатываемого железой азота до достижения одинаковой степени истощенности при интенсивной кратковременной и при слабой продолжительной деятельности ее представлены в табл. 2.

Сопоставляя числа табл. 2, мы видим, что в среднем за 100 минут слабой секреции слюнная железа вырабатывает лишь немного больше азота, чем за 23 минуты интенсивной секреции.

Таблица 2

Длительная слабая секреция			Короткая интенсивная секреция		
№ п/п.	продолжительность истощения в минутах	азот в мг	№ п/п	продолжительность истощения в минутах	азот в мг
1	65	12,48	1	15	16,00
2	120	31,56	2	23	23,00
3	112	37,48	3	30	30,00
Среднее	1,40	27,17	Среднее	23	23,00

Длительность слабой секреции в 6 раз больше, количество же выработанного азота лишь на $\frac{1}{6}$ больше, чем при кратковременной интенсивной секреции. Таким образом, получается, что интенсивность выработки азота при интенсивной секреции увеличивается в 5 раз.

К той же величине мы приходим при непосредственном вычислении интенсивности деятельности секреторного прибора. Величина, соответствующая интенсивности выработки азота, получается при делении общего количества выработанного азота на время секреции: $\frac{\text{мгN}}{t}$.

Таблица 3. Интенсивность выработки за 1 минуту в миллиграммах

№ п/п	Длительные истощения	№ п/п	Короткие истощения
1	0,19	1	1,0
2	0,26	2	0,9
3	0,33	3	1,5
Среднее	0,26	Среднее	1,1

Из табл. 3 мы видим, что в среднем интенсивность деятельности при кратковременной секреции в наших опытах в 4 раза больше, чем при длительной.

Таблица 4

№ п/п	Длительные истощения		№ п/п	Короткие интенсивные истощения	
	продолжительность истощения в минутах	азот в мг		продолжительность истощения в минутах	азот в мг
1	20	6,5	1	20	21,5
2	20	7,2	2	20	18,4
3	20	8,7	3	20	30,0
Среднее		7,4	Среднее		23,2

В приведенном сравнении мы принимаем во внимание весь период деятельности слюнных желез. При этом длительная секреция дает в конце деятельности слизистых слюнных желез порции слюны с ничтожным количеством азота [Зольникова (9)] или даже совершенное отсутствие

азота [Алексенцева и Фольборт (6), Алексенцева (7)]. Таким образом, расчет интенсивности деятельности дает уменьшение величины при длительной секреции за счет именно этих последних порций. Поэтому представляло интерес сравнить интенсивность деятельности слюнных желез при слабой и при интенсивной работе за одинаковый промежуток времени. Для этого мы исходили из длительности короткого опыта с интенсивной секрецией. Мы высчитали общее количество азота за первые 20 минут во всех опытах.

Табл. 4 показывает, что и при таком расчете интенсивность выработки слюны за 20 минут интенсивного истощения в 3 раза больше, чем за 20 минут слабой секреции.

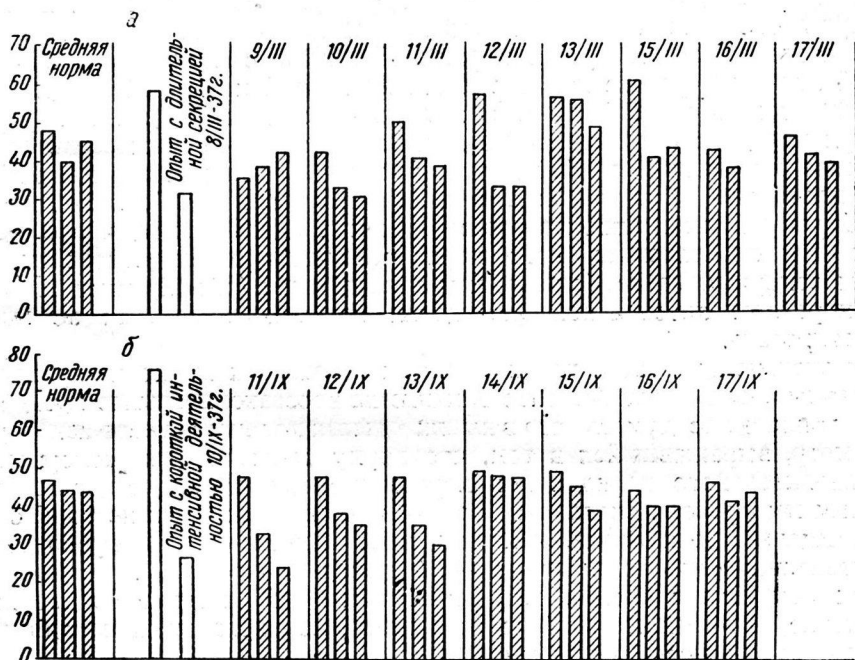


Рис. 2. Собака Дэнди. *а* — восстановление общего азота после длительной деятельности; *б* — восстановление общего азота после короткой интенсивной деятельности. Каждый столбик по высоте показывает содержание азота в отдельных порциях слюны в миллиграмм-процентах. На диаграммах представлены: средняя норма азота в трех отдельных порциях слюны за день — заштрихованными столбиками; содержание азота в первой и последней порциях слюны в день истощения — незаштрихованными столбиками; количество азота в следующие за истощением дни — заштрихованными столбиками, по 3 порции за каждый день.

Как видно из всего приведенного материала, одинаковая глубина истощения может быть достигнута длительной слабой или кратковременной интенсивной деятельностью сложного секреторного прибора.

Значит ли это, что мы при одинаковой степени истощения в том или другом случае имеем одинаковое состояние секреторного прибора?

Изучение периода восстановления деятельности дает нам интересный материал, открывающий совершенно новые стороны всего процесса восстановления.

На рис. 2 представлены диаграммы, на которых изображен период восстановления деятельности слюнных желез до нормы: а) восстановление общего азота слюны после длительной слабой секреции и б) после короткой 20-минутной интенсивной секреции.

Как видно из диаграмм, прежде всего подтверждается положение, высказанное Фольборгом (14, 20), что после интенсивно протекающего истощения слюнная железа восстанавливается гораздо быстрее, чем после медленного истощения. После интенсивного истощения уже на следующий день наблюдается восстановление, тогда как при длительном истощении восстановление наступает, в согласии с данными Фольборга и Фельдмана (13) и Фольборга (14), на 5—6-й день.

Другой ярко выраженной особенностью восстановительного периода после короткой интенсивной деятельности является следующее. В 1-й же день после быстро протекающего истощения слюна первой порции уже содержит нормальное количество азота, железа как бы полностью восстанавливается, но вместе с тем уже следующая порция азота через 5 минут после первой опять показывает ясные признаки истощения. Еще менее азота содержит третья порция. Нормальное содержание азота в первой порции и резкое падение азота во второй и третьей порциях наблюдаются в течение 3 дней, после чего железа приходит к норме и все три порции содержат приблизительно одинаковое количество азота.

После длительной слабой деятельности слизистых желез мы наблюдаем несколько иную картину. В согласии с данными Алексанцевой и Фольборга на околушной железе (6), мы и здесь видим, что в некоторые дни восстановительного периода каждая последующая порция слюны содержит азота больше, чем предыдущая (рис. 2, опыт от 9.X). При коротком интенсивном истощении мы такого явления не могли констатировать.

Интенсивность деятельности слюнных желез, как видно из приведенных данных, оказывает большое влияние на восстановительные процессы. Это заставило нас думать, что в наших опытах мог иметь место некоторый недосмотр, выражавшийся в том, что норму секреции и характеристику восстановительного периода мы определяли при слабом раздражителе. Поэтому мы провели специально серию опытов, в которых не только само истощение, но и норма, и период восстановления тоже проводились на интенсивном раздражителе (20—24 сухаря в 1 минуту).

Как показывает рис. 3, эта форма опыта убедительно подтвердила положение, что при интенсивно развивающемся истощении сильно возбуждаются процессы восстановления.

При интенсивном раздражителе мы намечали для нормы цифры азота около 70 мг^о%, т. е. гораздо выше, чем при слабом раздражителе, и все-таки на следующий день после интенсивного истощения железа восстанавливается и дает уже в первой порции слюны эту высокую норму азота.

Мы видим, что действительно при интенсивно развивающемся истощении первая порция дней восстановления уже показывает нормальное содержание азота, последующие же порции указывают на резко истощенное состояние секреторного прибора. Эти факты, неоднократно повторяющиеся, указывают нам на следующие соотношения.

Процесс быстро развивающегося истощения, очевидно, является моментом, сильно возбуждающим процессы восстановления. Уже через сутки после истощения процессы восстановления довели секреторный прибор до такого состояния, при котором он может дать нормальное количество азота. Но вместе с тем последующие порции слюны указывают на то, что состояние секреторного прибора понижено. Уже во второй порции слюны наступают явные признаки истощения. Мы должны, следовательно, признать, что есть разница между быстротой, с которой развивается процесс восстановления, и между стойкостью восстановленного состояния.

Быстрый переход от нормального состояния к истощенному состоянию, как мы его имеем при интенсивно протекающем истощении, сильно

стимулирует процесс восстановления, поэтому через сутки слюнная железа может показать состояние деятельности, соответствующее по нашим показателям нормальной. Но вместе с тем это состояние восстановленности очень нестойко. Даже слабая деятельность, кратковременная секреция достаточны для того, чтобы привести железу в истощенное состояние.

На основании указанных данных и соображений мы должны представить себе следующую картину.

Нормальное, спокойное состояние слюнных желез зависит от двух разных моментов. Один из них — это быстрота, с которой развивается процесс восстановления после деятельности, другой — это особый процесс, при помощи которого фиксируется это восстановленное состояние; восстановление становится прочным, стойким.

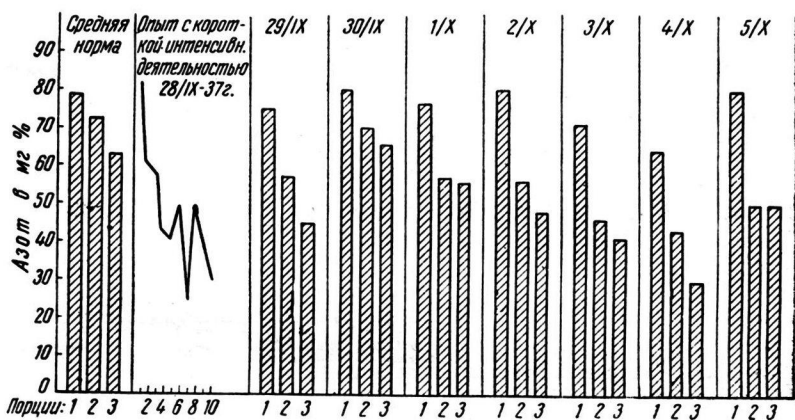


Рис. 3. Собака Дэнди. Восстановление общего азота. Каждая порция за 2 минуты. Раздражитель — 20 сухарей в 1 минуту

Этот последний процесс — укрепление восстановленного состояния в течение восстановительного периода как после длительного, так и после интенсивного истощения — запаздывает против чисто восстановительных процессов.

Перед нами встает еще один вопрос: как представить себе, что быстро протекающее истощение одинаковой глубины с медленно протекающим истощением является значительно более сильным раздражителем процессов восстановления?

В этом отношении нами уже давно было высказано определенное предположение. Мы не можем себе представить нарушение работоспособности иначе, как в виде изменения материального состояния органа, скорее всего в виде химических изменений, происходящих в органе во время его деятельности. Это изменение химического состава органа и является раздражителем, возбуждающим процессы восстановления. При этом, очевидно, быстрое изменение химического состава органа, когда оно развивается при интенсивно протекающей секреции, сильнее возбуждает процессы восстановления, чем изменение, лишь медленно развивающееся при длительной слабой деятельности. Вначале такие объяснения не имели фактического обоснования, и поэтому были предприняты специальные серии работ по вопросу о влиянии быстроты химического сдвига окружающей среды на работу изолированных органов. Негроров (21, 22) на изолированной кишке кошки, Зольникова (23) на изолированном сердце лягушки могли показать, что при быстром (мгновенном) увеличении со-

держания какого-либо электролита в окружающей среде наступало интенсивное действие, типичное для данного электролита, тогда как при медленном, растянутом во времени повышении количества электролита его концентрация должна была быть значительно повышена (в некоторых опытах в 60 раз) для того, чтобы обнаружилось действие, и то это действие бывало нетипичным для данного электролита.

Таким образом, мы видим, что в физиологическом действии химических изменений как раздражителей совершенно определенное влияние принадлежит той скорости, с которой наступает химическое изменение.

Это дает нам основание утверждать, что действительно химические изменения, происходящие в деятельной ткани, являются возбудителем процессов восстановления. При этом быстрое химическое изменение, наступающее при интенсивном коротком истощении, является значительно более сильным возбудителем, чем медленно развивающееся изменение.

В ы в о д ы

На основании всех приведенных опытов мы приходим к следующим выводам.

Во время деятельности слюнных желез, вызванной рефлекторным раздражением, происходит заметное уменьшение работоспособности всего секреторного прибора. Это изменение происходит как при слабой длительной секреции, так и при интенсивной кратковременной деятельности.

Очевидно, глубина падения работоспособности зависит от общей эффективности деятельности. При этом величина деятельности железы должна оцениваться по количеству специфических составных частей, вырабатываемых данной железой. Общее количество секрета и его неорганические части не являются полноценным критерием для суждения о деятельности железы. В наших опытах концентрация общего азота в слюне оказалась весьма четким показателем количественной стороны деятельности слюнных желез, а также хорошей характеристикой ее работоспособности.

Интенсивность деятельности слюнных желез определяется количеством азота, вырабатываемого в единицу времени.

При короткой и весьма интенсивной секреции, вызванной сильным раздражением слюнных желез (20—24 г сухарей в 1 минуту) и длящейся всего 20 минут, общее количество выработанного азота почти равняется количеству, вырабатываемому за 1,5—2 часа слабой секреции (4 г сухарей в 1 минуту). Интенсивность деятельности слюнных желез в первом случае в 3—4 раза больше, чем во втором.

В процессе возвращения работоспособности желез к норме после деятельности мы на основании данных наших опытов должны различать два момента: 1) процессы восстановления, которые доводят орган до такого состояния, в котором он способен вырабатывать нормальный секрет, и 2) процесс, при помощи которого это состояние нормальной работоспособности становится прочным, укрепляется.

В период восстановления мы всегда видим, что сперва процессы восстановления доводят орган до такого состояния, при котором он может вести свою нормальную деятельность. Однако это состояние неустойчиво. За одной порцией слюны с нормальным содержанием азота немедленно следует порция с минимальным количеством азота, что свидетельствует о наступлении истощения. Лишь через несколько дней после достижения способности к нормальной деятельности это состояние становится прочным.

Интенсивное истощение сильнее возбуждает процесс восстановления. Мы объясняем это тем, что химические изменения, протекающие в дея-

тельной ткани, при быстром их развитии являются более сильным раздражителем для процессов восстановления, чем при их медленном развитии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ludvig, Zeitschr. Bation. Med., 1851.—2. Heidenhain, Руководство к физиологии Германа, 5, 1886.—3. Фольборт, Русский физиол. журн., VII, в. 1—6, 1924.—4. Фельдман, Укр. мед. арх., V, в. 1.—5. Подкопаев, Pflüg. Arch., 2, 1925.—6. Алексенцева и Фольборт, Физиол. журн. СССР, XXIV, 1—2, 1938.—7. Алексенцева, Биохим. журн., 1939.—8. Анреп, Journal Physiol., 1922.—9. Василевский и Фельдман, Труды IV съезда физиологов, 1930.—10. Зольникова, печатается в трудах I Харьковского мед. ин-та.—11. Фельдман, Труды Мечниковского ин-та, II, Харьков.—12. Шепелева, Физиол. журн. СССР, XV, № 2, 1934.—13. Фольборт и Фельдман, Труды Кавказского съезда физиологов, 1933.—14. Фольборт, Труды 15-го Международного конгресса физиологов, 1935.—15. Павлов, Врач, № 10, 1890.—16. Верховский, дисс., СПб, 1890.—17. Фольборт и Дионесов, Труды Физиол. ин-та ДГУ, 1934.—18. Höber R., Klin. Wochenschr., 7, 1932.—19. Зольникова, печатается в Трудах I Харьковского мед. ин-та.—20. Фольборт, Природа, 10, 1934.—21. Негрбов, Врачебное дело, 22, 1929.—22. Негрбов, Сборн. ВУИЭМ, 2, Харьков, 1935.—23. Зольникова, Физиол. журн. СССР, XXV, 5, 1938.

ERSCHÖPFUNG UND ERHOLUNGSVORGÄNGE BEI SCHWACHER UND BEI INTENSIVER ARBEITSTÄTIGKEIT DER SPEICHELDRÜSEN

G. W. Volborth u. V. K. Solnikowa

Vom Lehrstuhl f. norm. Physiologie (Vorst.:
Prof. G. W. Volborth) des 1. Medizinischen
Instituts, Charkow

Die experimentellen Ergebnisse der Verfasser berechtigen zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

Während der durch reflektorische Reizung ausgelösten Tätigkeit der Speicheldrüsen erfolgt eine ausgesprochene Abnahme der Arbeitsfähigkeit des gesamten sekretorischen Apparats. Diese Änderung findet sowohl bei schwacher langdauernder wie bei intensiver kurzdauernder Tätigkeit statt.

Der Grad der Abnahme der Arbeitsfähigkeit hängt offenbar von der summarischen Leistung ab. Daher ist die Grösse der Leistung der Drüse nach der Quantität der während der Sekretion produzierten spezifischen Bestandteile zu beurteilen. Die Gesamtmenge des Sekrets und dessen anorganische Bestandteile bieten keinen zuverlässigen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Drüsentätigkeit. In unseren Versuchen erwies sich der Gehalt an Gesamt-N in Speichel als ein treffendes Mass für die quantitative Schätzung der Speicheldrüsenfunktion und als ein gutes Merkmal ihrer Arbeitsfähigkeit.

Zur Messung der Intensität der Tätigkeit der Speicheldrüsen dient die Menge des pro Zeiteinheit produzierten Gesamtstickstoffs.

Bei kurzer, nur 20 Minuten anhaltender intensiver Sekretion auf starke Reizung der Speicheldrüsen (20—24 g Zwieback pro Minute) ist die Gesamtmenge des produzierten Stickstoffs nahezu dieselbe wie bei 1,5—2S tunden dauernder schwacher Sekretion (4 g Zwieback pro Minute).

Die Intensität der Drüsentätigkeit ist im ersten Fall 3—4 Mal höher als im zweiten.

Bei der Restitution der Leistungsfähigkeit der Drüsen nach der Tätigkeit sind nach unseren Beobachtungen zwei Phasen zu unterscheiden.

1. Erholungsprozesse, die das Organ so weit wiederherstellen, dass es imstande ist normales Sekret zu produzieren und 2. ein Prozess, mittels dessen der Zustand normaler Arbeitsfähigkeit gefestigt und stabilisiert wird.

Während der Erholungsperiode lässt sich stets beobachten, wie das Organ durch die Erholungsvorgänge wieder zu normaler Tätigkeit befähigt wird. Dieser Zustand ist aber zunächst noch instabil. Auf eine Speichelportion mit normalem Stickstoffgehalt folgt sogleich eine Portion mit minimaler Stickstoffkonzentration. Erst einige Tage nach Erreichung der Fähigkeit zu normaler Sekretion wird dieser Zustand stabil. Durch intensive Erschöpfung werden die Erholungsvorgänge stärker angeregt. Wir erklären dies dadurch, dass die chemischen Vorgänge, die sich im aktiven Gewebe abspielen, bei raschem Ablauf einen stärkeren Anreiz zu den Erholungsprozessen darstellen, als wenn sie sich langsam entwickeln.

ОБРАЗОВАНИЕ ПИЩЕВЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ ПОДКРЕПЛЕНИИ ВЛИВАНИЕМ В ПОЛОСТЬ РТА РАСТВОРА САХАРА

П. С. Купалов и О. П. Ярославцева

Из физиологического отдела им. И. П. Павлова
(зав.— проф. П. С. Купалов) ВИЭМ и кафедры
физиологии I Ленинградского медицинского ин-
ститута им. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 14.VII.1939 г.

При выработке пищевых условных рефлексов мы обычно сперва пускаем в действие какой-либо индифферентный внешний агент, который хотим сделать условным пищевым раздражителем, а затем даем животному еду. Соответственно этому в коре больших полушарий сначала возникает возбуждение, вызванное внешним агентом, а вслед за ним, во время акта еды, создается другое сложное пищевое возбуждение, слагающееся из потоков нервных импульсов, идущих от обонятельных, зрительных, вкусовых, а также тактильных рецепторов полости рта, от проприоцепторов мышечного аппарата, приводящегося в действие во время акта еды, и, наконец, из возбуждения, возникающего в центральной нервной системе при приведении в действие двигательного и секреторного аппаратов пищевой реакции. В силу общего закона деятельности коры больших полушарий между очагами коркового возбуждения, возникающими как одновременно, так и последовательно, образуются временные условные замыкания. Поэтому возбуждение от внешнего агента связывается со сложным пищевым возбуждением и внешний агент приобретает свойства условного возбудителя пищевой реакции.

Для понимания механизма условного рефлекса является существенно важным изучить это сложное пищевое возбуждение, установить взаимоотношение между составляющими его элементами, понять, как оно слагается в цельную нервную интеграцию. Прежде всего встает вопрос, в какой мере это пищевое возбуждение представлено в коре больших полушарий. Уже в самом начале работ по условным рефлексам Бабкин допускал, что условная связь образуется в коре между возбуждаемыми пунктами внешних анализаторов и корковыми вкусовыми и обонятельными центрами. Исходя из этого, Тихомиров, основываясь, кроме того, на данных Горшкова из лаборатории Бехтерева, пытался установить локализацию в коре больших полушарий вкусового центра. Эти попытки не увенчались успехом, и после этого временно пришлось остановиться на более общей схеме. Вся кора полушарий рассматривалась как проекция рецепторных органов и допускалось, что возбуждение рецепторных клеток коры связывается непосредственно с возбуждением подкорковых центров безусловной пищевой реакции. Хотя в последующем отдельные авторы и возвращались неоднократно к схеме Бабкина, однако это не подкреплялось существенным новым экспериментальным материалом. Положение дела изменилось лишь в последнее время.

Рикман, анализируя факт уменьшения секреторного эффекта при одновременном применении двух сильных условных раздражителей, пришел к выводу, что в этом случае суммирование двух возбуждений должно

происходить в корковом представительстве пищевого центра. Купалов и Ушакова, изучая влияние применения дифференцировки на промежуточное слюноотделение, сделали заключение, что дифференцировочное торможение может захватывать не только воспринимающие пункты соответствующих анализаторов, но и область коркового пищевого центра. В этом центре, по их данным, может иметь место и явление положительной индукции. Купалов и Луков, анализируя ход условного слюноотделения при коротком применении условного раздражителя, считали необходимым расчленить кору полушарий на несколько различно функционирующих отделов. Первым отделом, к которому прежде всего направляется волна возбуждения при применении условного раздражителя, является зона рецепторных клеток соответствующего анализатора. Следует считать, что в этом отделе длительность специфического возбуждения, связанного с функцией корковой реакции, довольно точно соответствует длительности воздействия внешних условных раздражителей. Что же касается последующих отделов, которые в данный момент можно было бы объединить понятием коркового пищевого центра, то они после образования условного пищевого рефлекса обладают способностью к длительной самостоятельной деятельности под влиянием кратковременного возбуждения со стороны рецепторного отдела.

Для дальнейшего изучения деятельности коркового пищевого центра, или, говоря более строго, коркового пищевого возбуждения, мы решили изменить применяемую обычно методику. В качестве безусловного раздражителя мы вместо дачи собаке еды из кормушки применили введение в полость рта 20% раствора тростникового сахара, осуществляя это при посредстве специального металлического приборчика, употребляющегося при работе с кислотными оборонительными рефлексам. Таким путем мы значительно упростили так называемую безусловную пищевую реакцию. Были устранены обращение животного по направлению к кормушке и активное захватывание пищи. Далее, были устранены корковые раздражения, связанные с видом кормушки и самой пищей. При обычной методике подкармливания животного из чашки мы имеем целый ряд следующих друг за другом раздражений. Вслед за условным раздражителем следуют шум подаваемой кормушки, вид и запах пищи и лишь затем акт еды. Благодаря этому в наших обычных опытах условный раздражитель не связывается непосредственно не только с актом еды, но и со всеми теми воздействиями, которые следуют за условным раздражителем и предшествуют акту еды. Мы имели основания рассчитывать, что, имея дело с более простой реакцией, мы получим возможность более подробного и уверенного анализа пищевого возбуждения и прежде всего сможем отграничить корковые компоненты от подкорковых.

Для опытов нам служила собака по кличке Тяпка, молодой самец, дворняжка. Сначала мы испытали дачу сахарного раствора из чашки, который с первого раза собака охотно пила. В камере собаке вливался в рот 20% раствор тростникового сахара в количестве 50 см³ в течение 1 минуты, сначала без предварительной дачи каких-либо раздражителей. Количество выделяемой слюны отмечалось как во время вливания, так и в течение 1 минуты по его прекращении. Вливание производилось обычно 4—5 раз в опыте через разные промежутки времени — от 3 до 7 минут. С самого начала собака охотно слизывала вливаемый раствор сахара, не проливая его, однако в течение первых 7 опытов она очень беспокоилась, выла, лаяла, пыталась сорвать прикрепленные к ней приборы. На 7-м опыте она начала лизать при вливании раствора сахара пустую чашку, имевшуюся на станке кормушки, после чего ее поведение стало спокойнее. Затем мы ввели метроном (120 ударов в 1 минуту), пуская его в действие за несколько секунд до вливания сахара. Собака продолжала некоторое время при вливании сахара лизать пустую чашку, затем, на 18-м сочетании метронома с вливанием, стала лизать левый бок, хотя раствор сахара выпивала очень хорошо и не проливала ни капли. Нужно отметить, что приборчик для вливания сахарного раствора приклеивался к левому углу рта собаки. Таким образом, мы встретились с любопытным фактом. Мы хотели избавиться от активного, на-

правленного на внешний мир двигательного компонента безусловной реакции, но животное ввело эту недостающую реакцию в своеобразной форме. На 27-м применении метронома появилась условная двигательная и слюнная реакция. Двигательная реакция выражалась в наклонении головы по направлению к левому боку и облизывании. По мере продолжения опытов начало увеличиваться слюноотделение после прекращения вливания и сделалось большим, чем во время самого вливания. Такое положение держалось стойко в течение 9 месяцев; при этом секреторный условный рефлекс на метроном 120 ударов в 1 минуту и на введенный затем новый условный раздражитель — звонок, отставленные на 15 секунд, не превышал 5 делений шкалы Секреторный условный рефлекс бывал лишь изредка, чаще он отсутствовал, хотя условная пищевая двигательная реакция была всегда ясно выражена. Собака облизывалась, поворачивалась к левому боку и изредка лизала его.

Приводим протоколы нескольких опытов (табл. 1).

Таблица 1. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы ¹	Величина безусловной реакции в делениях шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 11 часов 16.IV.1934							
4	Метроном	15	7	3	15	18	Во время вливания сахара собака лижет левый бок. Во время паузы облизывается
4	»	15	0	0	3	12	
4	Звонок	15	0	0	1	5	
4	»	15	0	0	1	14	
4	»	15	12	2	1	6	
С у м м а					21	56	
Начало опыта в 12 час. 20 мин. 17.V.1934							
4	Метроном	15	8	2	8	29	Во время вливания сахара собака лижет левый бок
4	»	15	5	3	4	12	
4	»	15	8	2	4	8	
4	»	15	12	1	2	4	
4	»	15	10	1	0	6	
С у м м а					18	59	
Начало опыта в 12 час. 22.X.1934							
4	Метроном	15	0	0	8	10	При вливании сахара лижет левый бок. Во время действия условного раздражителя облизывается
4	»	15	11	1	3	5	
4	Звонок	15	0	0	0	3	
4	»	15	0	0	0	4	
4	Метроном	15	0	0	2	2	
С у м м а					13	24	

¹ Условный раздражитель продолжается во все время вливания сахара. Слюноотделение из фистулы правой околушной железы измерялось по шкале, каждое деление которой соответствовало 0,01 см³.

В этих опытах обращает на себя внимание не только ничтожная секреция слюны на условный и безусловный раздражитель, но и самый характер секреции во время вливания и после него. Мы видим, что от-

четливое безусловное слюноотделение наблюдается только при первом вливании, а затем падает, иногда до полного нуля. Тот же характер секреции наблюдается и после прекращения вливания, хотя в последнем случае падение не столь резкое.

Причина этого осталась невыясненной. Мы делали предположение, что такое падение безусловной секреции зависит от насыщения собаки сахаром, от того, что к концу опыта собака начинает отрицательно относиться к вливанию сахара и проглатывает его только потому, что раствор вводится в полость рта насильно. Однако специальные опыты показали, что это не так. Если собаке дать перед опытом из чашки выпить 200 см³ сахарного раствора или дать такое же количество его в середине опыта, то величина и характер слюноотделения на вливание остаются без изменения. Точно так же мы могли убедиться и в том, что собака после опыта охотно и даже с жадностью выпивает 100—200 см³ сахарного раствора из чашки. Очевидно, насыщение не является по крайней мере главной причиной падения слюноотделения.

Дальнейший и основной вопрос настоящего исследования состоял в том, чтобы отчетливо убедиться, что пищевое возбуждение во время акта еды и связанная с ним реакция слюноотделения могут меняться в своей интенсивности в зависимости от структуры, от состава этого пищевого возбуждения при определенных условиях эксперимента.

Мы испытали подкрепление тем же раствором сахара и в том же количестве, но давали его собаке из кормушки, как это обычно практикуется с дачей мясо-сахарного порошка. Собака сразу начинала пить раствор сахара из чашки и выпивала его в течение 25—35 секунд. Всего мы провели 9 таких опытов и получили одинаковые результаты.

Приводим протокол одного опыта (табл. 2).

Таблица 2. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловной секреции в делениях шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 12 час. 29.XI.1934							
4	Метроном	15	7	2	18	14	При действии метронома облизывается и смотрит на кормушку
4	»	15	12	1	16	10	
4	»	15	4	4	8	8	
4	»	15	7	2	11	14	
4	»	15	0	0	4	3	
Сумма					57	49	

В этих опытах бросается в глаза не столь стремительное падение безусловного слюноотделения, как это мы видели при вливании сахара в рот. Кроме того, возросла величина слюноотделения, несмотря на то, что собака выпивала раствор сахара в два раза быстрее по сравнению с длительностью вливания. Количество слюны после прекращения питья из чашки было меньше, нежели во время питья. Пищевая двигательная реакция на условный раздражитель резко усилилась.

Если во время питья из чашки начать вливать раствор сахара в рот собаки, то она начинает лизать левый бок лишь после того, как выпьет

из чашки почти весь раствор. Если же сначала произвести вливание раствора в рот, а затем подать чашку, тогда собака тотчас же прекращает лизать левый бок и пьет раствор из чашки, и только после того, как выпьет его, снова начинает лизать левый бок.

Таким образом, сахарный раствор, даваемый из чашки, является более сильным пищевым раздражителем. Вид жидкой пищи в чашке, вид кормушки и более натуральная двигательная реакция во время акта еды являются дополнительными компонентами пищевого возбуждения.

После этих опытов мы снова перешли к вливанию того же количества сахара в рот. Собака тотчас же начала лизать левый бок при вливании сахара, но в течение 22 дней мы не могли угасить реакцию животного на кормушку, несмотря на то, что кормушка была закрыта специальным деревянным щитом. При действии условного раздражителя собака подходила к кормушке, облизывалась, после чего поворачивалась к левому боку. В промежутках между раздражителями животное также иногда подходило к кормушке и заглядывало за щит; при этом происходило небольшое слюноотделение.

Во время этих опытов мы наблюдали периоды сильной пищевой возбудимости как секреторной, так и двигательной. Условный рефлекс на

Таблица 3. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловной секреции в делениях шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 13 часов 27. XII. 1934							
4	Метроном	15	3	7	38	22	При действии метронома облизывается и поворачивается к кормушке. В паузе пытается сорвать приборчик, дает 4 капли слюны В паузе лежит, не слюнооточит Во время действия метронома смотрит на него и облизывается. Дает 14 капель слюны
4	»	15	4	8	17	18	
4	»	15	1	10	14	13	
4	»	15	3	5	5	5	
Сумма					74	58	
Начало опыта в 11 час. 40 мин. 2. I. 1935							
4	Метроном	15	4	2	14	7	В паузе не слюнооточит В паузе ложится, не слюнооточит В паузе дает одну каплю слюны В паузе заглядывает на щит, дает 2 капли слюны Сидит
4	»	15	0	0	5	4	
4	»	15	0	0	0	4	
4	»	15	0	0	1	5	
4	»	15	0	0	1	4	
Сумма					21	24	

метроном возрос, увеличилась секреция слюны на вливание сахарного раствора, появилось значительное промежуточное слюноотделение. Перед опытом на станке собака скулила, пыталась сорвать приборчик для вливания. В промежутках то устремлялась к кормушке, то к двери, то лежала, то сидела, лизала пол, шит, себя. Во время вливания сахара необычайно энергично лизала левый бок, не только левое плечо, но всю левую лопатку и даже спину. Такое состояние держалось 7 дней, затем животное успокоилось и все пришло к норме. Приводим один опыт с повышенной возбудимостью и один последующий — с нормальной возбудимостью (табл. 3).

В последнем опыте при действии условного раздражителя собака постоянно обращалась к левому боку. Через 8 дней снова вернулись все явления высокой возбудимости со стороны слюнной реакции (табл. 4).

Таблица 4. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловной секреции в делениях шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 12 часов 14.I.1935							
4	Метроном	15	2	10	66	30	В паузе дает 6 капель слюны В паузе дает 8 капель слюны В паузе дает 18 капель слюны В паузе дает 18 капель слюны
4	»	15	4	5	45	26	
4	»	15	8	5	34	21	
4	»	15	6	4	26	21	
4	»	15	9	3	30	23	
Сумма					201	121	

Это состояние повышенной возбудимости держалось 5 опытных дней и затем снова все вернулось к норме. Но теперь обычные опыты с вливанием сахара в рот отличались от таковых до кормления из чашки тем, что в 2—3 раза увеличивалось слюноотделение при первом вливании сахара, отчего и суммарный эффект слюноотделения во время вливания сделался обычно больше слюноотделения по прекращении вливания сахара.

Влияние опытов с дачей еды из чашки не исчезло бесследно. Стоило нам сделать длительный перерыв в работе (17 дней), как повышенная возбудимость возвращалась с прежней силой, хотя держалась только в течение одного опыта.

Приведенные опыты прежде всего показывают, что сахарный раствор является очень слабым возбудителем слюноотделения. В конце опыта вливание 50 см³ раствора может совершенно не вызвать слюноотделения, хотя при этом имеет место отчетливая условная двигательная пищевая реакция. Далее, мы видим, что при выпивании того же количества сахарного раствора из чашки получается более высокая секреция, нежели при вливании этого же раствора в полость рта. При этом увеличивается и условная секреция на метроном. Увеличенные цифры как условной сек-

реции, так и секрети на еду сахара остаются некоторое время и после того, как прекращаются опыты с дачей раствора из чашки, и снова возобновляются опыты с подкреплением условного раздражителя непосредственным введением сахарного раствора в полость рта. Мы должны прийти к выводу, что при выпивании сахарного раствора из чашки происходит более сильное пищевое возбуждение животного, нежели при слизывании того же количества раствора, вводимого в полость рта. Очевидно, вид чашки с налитым раствором, подача этой чашки и нормальные, обычные для животного пищевые движения при питье сахарного раствора из чашки являются дополнительными пищевыми раздражителями, создающими более сильное пищевое возбуждение. Все компоненты этого пищевого возбуждения объединяются, интегрируются в одно целое, и эта интеграция, как показывают все подробности наших результатов, является по своему характеру корковым процессом. После того как создается такое более сложное и в целом более интенсивное пищевое возбуждение, начинает давать более высокий секреторный эффект и связанный с этим пищевым возбуждением условный раздражитель. Одновременно условный раздражитель во время его изолированного действия повышает возбудимость центральной нервной системы по отношению к тем раздражениям, которые имеют место при вливании сахарного раствора. Благодаря этому после прекращения дачи сахарного раствора из чашки в течение долгого времени держится состояние повышенного пищевого возбуждения до тех пор, пока кора больших полушарий не перестроится на новый стереотип своей деятельности.

Следует отметить, что по существу полного возврата к прежним отношениям не наступило. После питья раствора сахара из чашки вливание его в полость рта начало давать большие цифры секрети. Это повышение можно с полным правом приписывать именно этому моменту, поскольку в течение 9 месяцев до опытов с питьем раствора сахара из чашки имелись совершенно одинаковые и устойчивые величины слюноотделения.

Все это указывает на то, что та пищевая реакция, которую мы обычно называем безусловной, в значительной степени состоит из корковых компонентов. Что же касается секреторной реакции на вливание сахара и на питье сахарного раствора из чашки, то здесь, по видимому, корковым компонентам принадлежит доминирующая роль. Мы испытывали вливание в полость рта вдвое больших количеств сахарного раствора, однако это не изменяло размеров имеющейся величины секрети.

С этой целью мы произвели следующие вариации опытов: 1) угашение метронома; 2) прекращение метронома в момент начала вливания сахара; 3) применение одного вливания без условного раздражителя. Далее, мы испытывали угашение метронома без подкрепления его вливанием сахара в первые три применения (табл. 5).

Как видно из протокола табл. 5, при первом применении метронома величина сахарной секрети за первую минуту, когда обычно производится вливание, равна секрети, получающейся на вливание сахара в начальном периоде нашей работы. Последующие два неподкрепления дали отсутствие секрети. Когда после этого мы подкрепили метроном вливанием сахара, то эффект оказался пониженным по сравнению с обычным слюноотделением. Это, очевидно, есть результат торможения, которое исчезло при втором подкреплении.

Необычное прекращение метронома в начале вливания сахара вызвало резкое уменьшение безусловного слюноотделения, особенно на первое вливание, но зато при этом в некоторых случаях возросло слюноотделение в последствии (табл. 6).

Таблица 5. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловной секреции в делениях шкалы		Примечание	
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту		
Начало опыта в 12 час. 14. III. 1935								
4	Метроном	15	4	3	Без подкрепления —13 —2		В паузе пытался сорвать оба баллона	
4	»	15	0	0	Без подкрепления —0 —0		При звуке метронома стойг неподвижно	
4	»	15	0	0	Без подкрепления —0 —0		В паузе нет слюны	
4	»	15	0	0	Подкрепление 9 10		Несколько раз поворачивался к левому боку	
4	»	15	6	1	То же 12 6		При вливании тотчас же лижет левый бок	
Сумма								
					21	16		

Таблица 6. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловной секреции в делениях шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 11 час. 40 мин. 22. III. 1935							
4	Метроном	15	0	0	3	5	Метроном прекращается, как только начинается вливание сахара
4	»	15	0	0	9	40	
4	»	15	0	0	5	15	
4	»	15	0	0	0	4	
4	»	15	0	0	0	5	
Сумма					17	69	

Поведение собаки было обычное. Как всегда, она лизала левый бок при вливании сахара, при действии метронома поворачивалась к левому боку. Приводим для сравнения обычный опыт на следующий день (табл. 7).

Применение одного вливания без условного раздражителя не изменило характера слюноотделения, однако цифры были ниже, нежели при вливании, если ему предшествовала дача условного раздражителя (табл. 8).

Таблица 7. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в деленных шкалы	Величина безусловной секреции в деленных шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 12 часов 23. III. 1935							
4	Метроном	15	0	0	33	12	При вливании лижет левый бок
4	»	15	0	0	14	6	
4	»	15	0	0	12	8	При действии метронома поворачивается к левому боку
4	»	15	8	1	6	5	
4	»	15	0	0	5	5	
Сумма					70	36	

Таблица 8. Собака Тяпка

Интервал между условными раздражителями в минутах	Условный раздражитель	Продолжительность изолированного применения условного раздражителя в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в деленных шкалы	Величина безусловной секреции в деленных шкалы		Примечание
					за 1-ю минуту	за 2-ю минуту	
Начало опыта в 11 час. 45 мин. 25. III. 1935							
4	Метроном	15	—	—	18	10	Во время вливания лижет левый бок, как обычно
4	»	15	—	—	8	7	
4	»	15	—	—	9	6	
4	»	15	—	—	8	6	
4	»	15	—	—	2	8	
Сумма					45	37	

Выводы

1. Сахарный раствор (20%) как при питье его из чашки, так и после вливания в полость рта является очень слабым возбудителем секреции околоушной слюнной железы. При повторных вливаниях секреция может совершенно отсутствовать.

2. При питье сахарного раствора из чашки создается более сильное пищевое возбуждение, нежели при питье раствора, введенного непосредственно в полость рта, при этом добавочные компоненты возбуждения по своему характеру являются корковыми.

3. На введение сахарного раствора в полость рта легко образуется пищевой условный рефлекс, причем условный раздражитель сам по себе вызывает регулярно только двигательную реакцию и лишь при наличии высокой возбудимости — и секреторную.

4. После питья сахарного раствора из чашки с предварительной дачей условного раздражителя вливание раствора в полость рта с предшествованием того же условного раздражителя начинает давать значительно большие цифры секреции. При высокой возбудимости наблюдается постоянное слюноотделение и на условный раздражитель.

5. В секреции слюны на сахарный раствор доминирующая роль принадлежит корковым компонентам. Поэтому методика образования условных рефлексов на вливание сахара в полость рта и на питье его из чашки является очень ценной.

DIE AUSBILDUNG BEDINGTER FÜTTERUNGSREFLEXE BEI BEKRÄFTIGUNG DURCH EINGIESEN VON ZUCKERLÖSUNG IN DIE MUNDHÖHLE

P. S. Kupalow u. O. P. Jaroslavtzeva

Aus der I. P. Pawlow-Abteilung f. Physiologie (Vorst.: Prof. P. S. Kupalow), WIEM, und dem Physiologischen Laboratorium des I. Medizinischen Instituts, Leningrad

1. Zuckerlösung (20%) ist sowohl beim Trinken aus dem Napf, wie bei Eingiessen in die Mundhöhle ein sehr schwaches Reizmittel zur Anregung von Speichelsekretion aus der Parotis. Bei wiederholtem Eingiessen bleibt mitunter jegliche Sekretion aus.

2. Beim Trinken von Zuckerlösung aus dem Napf entsteht eine stärkere alimentäre Erregung als beim Verschlucken der direkt in den Mund eingegossenen Lösung. Dabei sind die zusätzlichen Erregungskomponenten von kortikalem Ursprung.

3. Beim Einführen von Zuckerlösung in die Mundhöhle lassen sich leicht bedingte Reflexe ausbilden. In diesem Fall löst der bedingte Reiz an und für sich regelmässig nur die motorische Reaktion aus, und nur bei hoher Erregbarkeit tritt auch die sekretorische Reaktion in Erscheinung.

4. Nach dem Trinken von Zuckerlösung aus dem Napf mit vorangehender Verabfolgung des bedingten Reizes veranlasst Eingiessen der Lösung in die Mundhöhle unter Vorausschicken desselben bedingten Reizes eine viel stärkere sekretorische Reaktion.

Bei starker Erregbarkeit kann auf den bedingten Reiz kontinuierliche Speichelsekretion folgen.

5. Bei der Speichelsekretion auf Zuckerlösung spielen kortikale Erregungskomponenten die ausschlaggebende Rolle. Daher ist die Methodik der Ausbildung bedingter Reflexe auf Eingiessen von Zuckerlösung in die Mundhöhle, oder auf Trinken einer solchen Lösung aus dem Napf, eine sehr wertvolle.

ОСОБЕННОСТИ БЕЗУСЛОВНОЙ И УСЛОВНОЙ СЕКРЕЦИИ ОКОЛОУШНОЙ И ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

А. И. Нгуменко и А. И. Раппопорт

Из физиологической лаборатории (зав.— проф.
П. С. Купалов) I Ленинградского медицинского
института им. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 20.IV.1939 г.

При раздражении церебральных нервов слюнных желез в остром опыте установлено правильное соотношение между скоростью секреции и частотой ритма раздражения [Купалов и Скрипин (1), Науменко, Раппопорт и Стожаров (2)]. Величина секреции возрастает, начиная от редких ритмов раздражения до ритмов определенной частоты; слишком частые ритмы являются пессимальными. Если итти в сторону редких ритмов, то при определенных, достаточно больших интервалах между раздражениями секреция полностью прекращается. Околоушная железа прекращает свою секреторную деятельность уже при частоте ритма 2 раздражения в 1 секунду, подчелюстная же железа продолжает функционировать при гораздо более редких ритмах — 1 раздражение в 2, 5, а иногда и более секунд. Таким образом, подчелюстная железа дольше сохраняет след от предыдущего раздражения и обладает большей способностью к суммации по сравнению с околоушной железой. В тесной связи с этим стоит и другое свойство желез: длительность секреторного последействия. Последействие подчелюстной железы в несколько раз больше, нежели околоушной. Секреция околоушной железы после прекращения раздражения останавливается через 10—30 секунд, секреция же подчелюстной железы длится при этом 1 минуту, а иногда и 2 минуты. Околоушная железа является, следовательно, функционально более подвижной, и это делает ее более подходящим органом для учета деятельности центральной нервной системы в работах по условным рефлексам.

Все указанные факты были установлены в острых опытах. Встает вопрос, в какой мере подобные закономерности секреторной деятельности слюнных желез будут иметь место и в условиях хронического опыта на совершенно нормальном животном. В последнем случае для сравнения деятельности желез можно использовать изучение секреторного последействия. Если произвести непродолжительное раздражение слюноотделения (еда, дразнение собаки пищей) и зарегистрировать слюноотделение в момент его затухания, то можно получить соответствующие кривые затухания секреции для каждой железы и характеристику ее секреторной деятельности. В этом направлении и было предпринято данное исследование.

Методика и результаты опытов

Опыты были произведены на 6 собаках, имеющих хронические фистулы подчелюстной и околоушной желез. Во время опыта животное ставилось в станок в лямках. К фистулам выводных протоков слюнных желез приклеивались обыкновенные баллончики, употребляемые в практике работы по условным рефлексам. Для регистрации слюноотделения баллончики соединялись при помощи резиновой трубки со шкалой. Следуя за движением столбика жидкости, мы могли отмечать на кимографе, замыкая телеграфным ключом цепь электромагнитного отметчика Дебре, каждое деление шкалы.

Собаке через равные промежутки времени (10—15 минут) давалось одинаковое количество еды (хлеб, мясо, сахарный порошок) или же производилось дразнение

едой в течение 1 минуты. Когда вызванное таким путем слюноотделение начинало уменьшаться, мы производили точную регистрацию хода слюноотделения. На основании полученных данных можно было строить кривые затухания секреции для каждой железы.

Нами было поставлено 30 опытов, давших одинаковые результаты и одну и ту же картину у всех собак. После кормления собаки или дразнения ее пищей наблюдается сначала подъем секреции до некоторой высоты, а затем постепенное падение ее до нуля. Длительность затухания слюноотделения зависит от ряда условий — она значительно больше при еде, нежели при дразнении; имеет влияние также качество пищи, но в основном длительность затухания тем больше, чем выше была секреция к моменту ее уменьшения.

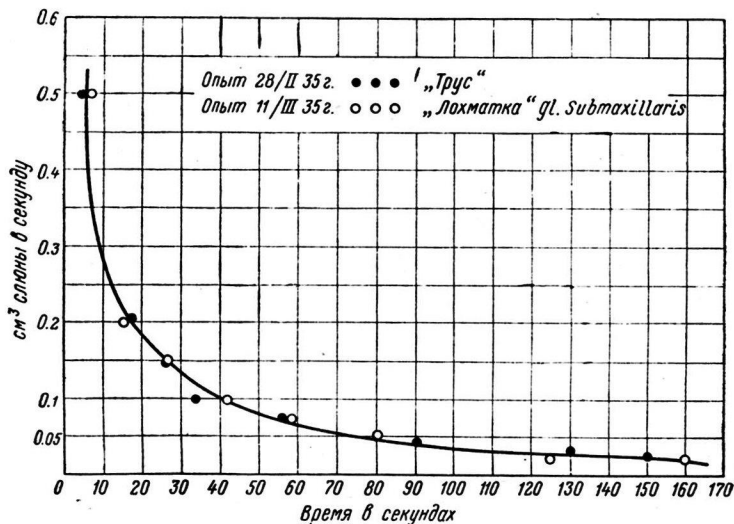


Рис. 1. Опыты 28.II.1935 г. и 11.III.1935 г. Скорость затухания секреции после кормления хлебом. По оси абсцисс — время в секундах, по оси ординат — количество слюны в кубических сантиметрах в течение 1 секунды. Точками обозначена кривая, полученная в опыте на собаке Трус, кружками — на собаке Лохматке

Подчелюстная железа после подъема секреции до определенной высоты дает очень медленное и постепенное прекращение секреции, растягивающееся на несколько минут. Если зарегистрировать скорость затухания секреции подчелюстной железой, то получится совершенно правильная кривая (рис. 1). Вид и характер кривых, полученных нами на подчелюстной железе, вполне сходны с таковыми кривых, полученных Купаловым и Скипиным при раздражении секреторного нерва железы индукционным током.

Несколько иная картина наблюдается в случае околоушной железы. Здесь имеются более быстрое нарастание секреции до некоторой величины и быстрое прекращение секреции. Секрецию околоушной железы, менее обильную, мы могли в этих условиях зарегистрировать полностью. Затухание секреции околоушной железы продолжается в среднем около 30 секунд; оно никогда не длилось в наших опытах свыше 1 минуты. Затухание же секреции подчелюстной железой всегда длится дольше 1 минуты, а иногда растягивается на срок до 5 минут.

На рис. 2 дана кривая скорости секреции околоушной железы, зарегистрированная в момент затухания секреции.

Полученные нами кривые затухания секреции околоушной железы совершенно сходны с кривыми, полученными в условиях острого опыта (Науменко, Раппопорт и Стожаров).

Те же результаты были получены нами и при дразнении собак едой в течение 1 минуты. Околоушная железа дает при этом резкую вспышку секреции и затем быстрое затухание, длящееся не больше 1 минуты. Подчелюстная же железа той же собаки на то же самое раздражение дает секрецию, которая длится значительно дольше, очень часто до 5—6 минут. Таким образом, околоушной железе свойственны более быстро протекающий секреторный процесс и более быстрое возвращение к спокойному состоянию. Эта железа является более лабильным органом по сравнению с подчелюстной железой, более точно отражающим функциональную деятельность слюнного центра. В связи с этим является вполне оправданным выбор именно этой железы для регистрации условного слюноотделения в работах по условным рефлексам, там, где желательно иметь наиболее близкое представление о разыгрывании во времени корковых процессов.

Выводы

1. Кривые затухания секреции околоушной и подчелюстной желез после кратковременной еды или дразнения собаки пищей совершенно сходны с кривыми, полученными на этих железах в условиях острого опыта при раздражении секреторных нервов индукционным током.
2. Затухание секреции подчелюстной железы происходит медленно, затягиваясь иногда до 5 минут и давая правильное убывание скорости. Секреция околоушной железы протекает быстрее и затухание этой секреции длится несколько секунд, не больше 1 минуты.
3. Околоушная железа является более лабильным органом, точнее отражающим протекающую во времени деятельность нервных центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Купалов и Скипин, Физиол. журн. СССР, XVII, 466, 1934; XVI, 1301, 1934.— 2. Науменко, Раппопорт и Стожаров, Физиол. журн. СССР, XXIV, 888, 1938.

BESONDERHEITEN DER UNBEDINGTEN UND BEDINGTEN SEKRETION DER PAROTIS UND DER SUBMAXILLARIS

A. I. Naumenko u. A. I. Rappoport

Aus dem Physiologischen Laboratorium
(Vorst.: Prof. P. S. Kupalow) der 1.
Leningrader Medizinischen J. P. Paw-
low-Instituts

Verff. registrierten den Verlauf der Speichelsekretion aus den Parotis- und Submaxillardrüsen von Hunden mit chronischen Fisteln beider Drüsen bei Fütterung oder Vorhalten von Futter während einer Minute.

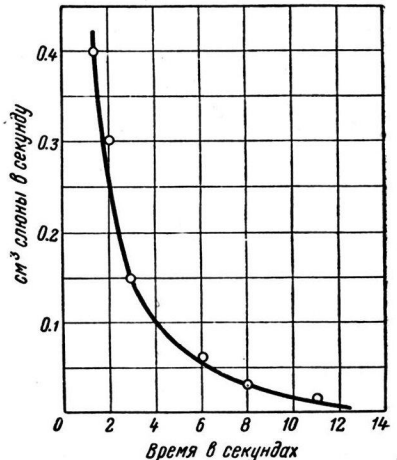


Рис. 2. Опыт 14.II.1935. г. Собака Шарик. Gl. parotis. Кормление хлебом в течение 1 минуты. По оси абсцисс — время в секундах, по оси ординат — количество слюны в кубических сантиметрах в 1 секунду

Es ergab sich, dass die Extinktionskurven der Sekretion der Parotis und Submaxillaris beim Erlöschen der natürlichen bedingten Reflexe vollkommen analog sind mit den Kurven, die für dieselben Drüsen bei Reizung der sekretorischen Nerven mit Induktionsstrom erhalten werden.

Das Erlöschen der Submaxillar-Sekretion schreitet langsamer vor, erstreckt sich bis auf 5 Minuten und ist durch gleichmässige Abnahme der Sekretionsgeschwindigkeit gekennzeichnet. Die Sekretion der Parotis zeigt rascheren Ablauf und klingt in 12—30 Sekunden ab.

Die Parotis ist ein labileres Organ, das den zeitlichen Ablauf der Tätigkeit der Nervenzentren in exakter Weise widerspiegelt.

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ЖЕЛЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

С. Л. Балакин

Из физиологической лаборатории (зав.—
проф. М. А. Усиевич) Горьковского госу-
дарственного медицинского института

Поступила в редакцию 13.III.1939 г.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу по возможности выяснить, как отражаются определенные изменения деятельности больших полушарий головного мозга на процессе образования желчи, так как вопрос этот до настоящего времени недостаточно изучен. Из всей литературы, которая нам известна по этому вопросу, можно указать только на работы А. В. Риккль (1) и С. П. Иванова (2), доказавших возможность возникновения условного желчеотделения, и работу д-ра М. Г. Шмулевич (3), выполненную в нашей лаборатории.

Экспериментальная часть

Работа проводилась нами в течение 1½ лет на собаке Каштан возбудимого типа (помесь дворняги и дога), весом 18 кг, у которой в октябре 1936 г. была сделана операция наложения фистулы желчного пузыря, а через 15 дней был перевязан общий желчный проток. Несколько позднее была сделана операция выведения протока околушной слюнной железы.

Каждый опытный день в течение 6 часов собака находилась в обычном станке, в лямках. В фистульное отверстие желчного пузыря вставлялась резиновая трубка с несколькими боковыми отверстиями, по которой вся желчь, образовавшаяся в печени в течение опыта, стекала в градуированный сосуд. На отверстие выводного протока околушной слюнной железы наклеивалась специальная медная воронка, позволяющая учитывать в каплях выделяющуюся слюну.

Через 1 час после постановки в станок животному давалась строго постоянная пища, состоящая из 600 см³ молока, даваемого сразу, и 150 г сухарного порошка, даваемого порциями по 15 г через 5-минутные промежутки в течение 50 минут. В дальнейшем этот порядок был изменен: те же 150 г подавались порциями по 25 г через 10-минутные промежутки.

Учет желчи начинался с момента дачи молока, т. е. через 1 час после постановки животного в станок, ибо мы считали, что при введении трубки в фистульное отверстие в течение некоторого времени будет выделяться желчь смешанного типа: пузырная и печеночная. 1 часа времени, по нашим представлениям, вполне достаточно, чтобы в дальнейшем вся желчь, вытекающая через пузырную фистулу, представляла собой чисто печеночную желчь, образовавшуюся в печени за учитываемый промежуток времени. Опыт протекал в продолжение 5 часов, и за каждые 30 минут учитывалось количество образовавшейся желчи. По окончании опыта вся выделенная желчь скармливалась животному вместе с обычной порцией дневной еды.

Вся работа протекала по следующему плану. После того как устанавливался более или менее постоянный фон желчеотделения на молоко и сухарный порошок, мы приступили к наблюдению за ходом желчеотделения при применении искусственного условного раздражителя (сирена), на которой вырабатывался условный пищевой рефлекс.

Следующая серия опытов состояла в наблюдении за влиянием дифференцировки, для чего мы в качестве нового раздражителя применяли ту же самую сирену, но подавали ее прерывисто.

На этом к летнему перерыву работа была закончена.

После летнего перерыва наблюдения начались опять по тому же самому плану. Повторением опытов мы стремились, с одной стороны, исключить возможность искажения истинных результатов работы длительным перерывом опытов, а с другой — проследить влияние такого перерыва на ход желчеотделения.

Последней серией были опыты, направленные к выяснению влияния изменения стереотипа опыта путем увеличения частоты применения дифференцированного раздражителя при соответственном уменьшении частоты применения положительного пищевого условного раздражителя.

Кривая желчеотделения в течение опытного дня представлена на рис. 1 (среднее из 10 опытов).

Получив такой сравнительно устойчивый фон, мы приступили в дальнейшем к основной задаче — к изучению влияния высшей нервной деятельности на желчеотделение по методу условных рефлексов.

Методика первой серии опытов сводилась к тому, что, скормив животному 600 см³ молока, мы действовали на него условным раздражителем — сиреной, используя в качестве безусловного пищевого подкрепления сахарный порошок, который был уже включен в диету собаки и подавался порциями. После 20 секунд изолированного действия условного раздражителя давалась порция сахарного порошка — 15 г. В течение опытного дня раздражитель применялся, как правило, 10 раз.

Условно-секреторная (слюнная) реакция выработалась легко и быстро. Уже на 2-й день применения условного раздражителя, т. е. после 10 сочетаний, как правило, за 15 секунд изолированного действия раздражителя выделялось 1—4 капли слюны, и только в единичных случаях мы имели нулевую условную реакцию.

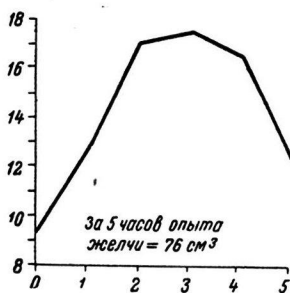


Рис. 1

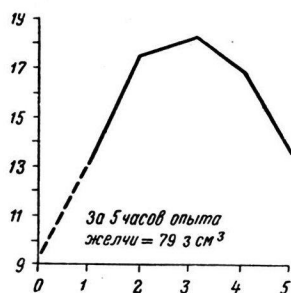


Рис. 2

В дальнейшем в целях укрепления условной реакции мы перешли на короткое отставление в 5 секунд, удлиняя его иногда до 15—20 секунд для контроля. При коротком отставлении секреция слюны не учитывалась. В тех же случаях, где этот учет производился, количество слюны за 5 секунд изолированного раздражения никогда не превышало 1 капли. Контрольные отставления до 15—20 секунд неизменно убеждали нас в том, что условная реакция образовалась и устойчиво держится, выражаясь 4—5 каплями. Со 122-го применения условного раздражителя мы перешли на 20-секундное его отставление.

Введение условного раздражителя у нашего животного не нарушило обычного хода секреции желчи. Как в отдельных опытах, так и в среднем (рис. 2) общий ход желчеотделения остался тот же, что и до введения условного раздражителя. Однако количество желчи несколько изменилось. Отмечалось некоторое увеличение количества желчи за опытный день — с 76 до 79,3 см³, что является, несомненно, результатом усиления пищевой реакции вследствие применения условного раздражителя.

Среди опытов этой серии имелся случай, который заслуживает того, чтобы на нем остановиться особо.

В опытный день, в который мы перешли от короткого отставления (5 секунд) условного раздражителя к его отставлению до 20 секунд, общее количество желчи резко уменьшилось по сравнению с обычным (рис. 3 и табл. 1). Ход желчеотделения остался по часам без изменений.

Резкое снижение желчеотделения является, несомненно, следствием изменений процессов в центральной нервной системе, которые произошли в результате отклонения от прежней структуры раздражения. При экстренном изменении времени действия условного раздражителя процесс в центральной нервной системе приобретает, как мы в свое время указали (4), свои специфические особенности, отличающие его от обычного процесса, соответствующего стереотипному раздражению.

Таблица 1. Опыт № 65 от 14.IV.1937 г. В 9 час. 30 мин. поставлен в станок. За 1 час отделилось 6 см³ желчи. В 11 часов дано 600 см³ молока.

Время	Раздражитель	Время изолированного действия в секундах	Латентный период в секундах	Условная секреция слюны в каплях
11 час. 10 мин.	Сирена 121	5	—	0
11 » 15 »	» 122	20	4	3
11 » 20 »	» 123	20	3	4
11 » 25 »	» 124	20	3	4
11 » 30 »	» 125	20	3	2
11 » 35 »	» 126	20	3	2
11 » 40 »	» 127	20	10	2
11 » 45 »	» 128	20	5	1
11 » 50 »	» 129	20	4	2
11 » 55 »	» 130	20	13	1

Следующей серией опытов, которые мы провели до летнего перерыва, были опыты с введением дифференцировки. В качестве дифференцировочного раздражителя мы применили ту же сирену, но подавали ее прерывисто, не подкрепляя безусловным раздражителем. Как правило, дифференцировочный раздражитель применялся 2 раза в течение опытного дня, всегда в определенной последовательности. За выработкой дифференцировки мы следили по секреторному — слюнному — и двигательному показателям реакции. Дифференцировка образовалась к седьмому применению раздражителя, но никогда не была абсолютной.

Выработка дифференцировки, не нарушая общего характера кривой желчеотделения, заметно снизила количество желчи за опытный день. Уменьшение секреции желчи наступало не сразу, а только со 2-го дня применения дифференцировки. В 1-й же день мы имели, наоборот, некоторое усиление желчеотделения — до 83,6 см³, что является, повидимому, результатом суммации возбуждений в центральной нервной системе: возбуждения, вызванного впервые примененным добавочным раздражителем, и возбуждения, имеющегося в центральной нервной системе от положительного пищевого раздражителя. Что же касается влияния ориентировочной реакции, возникающей неизбежно при всяком новом необычном раздражении, то она в данном случае проявилась не настолько сильно, чтобы ее влияние могло заглушать эффект суммации. В дальнейшем вместе с развитием дифференцировки желчеотделение уменьшалось как следствие отрицательного влияния недостаточно концентрированного тормозного процесса на положительную пищевую реакцию.

На этом закончился первый этап нашей работы.

После 3-месячного перерыва мы попытались воспроизвести весь ход опытов первого этапа работы, т. е. сначала выработка фона, а потом уже введение условного раздражителя и дифференцировки.

Опыты без применения раздражителей выявили, что фон желчеотделения несколько отличен от того, который был до летнего перерыва. Это относится как к количеству желчи, так и к характеру кривой желчеотделения (рис. 4).

Количество желчи уменьшилось до 67,8 см³. Максимум желчеотделения с 3-го часа перешел на 2-й.

Введение в действие условного раздражителя, так же как и до летнего перерыва, привело к некоторому увеличению количества отделенной желчи, а вместе с тем изменило ход желчеотделения, возвратив его к тому типу, какой был до летнего перерыва — максимум на 3-й час.

Применение дифференцировки дало тот же эффект, что и на первом этапе работы. Количество желчи за опытный день значительно уменьшилось, выражаясь в среднем $65,4 \text{ см}^3$. Максимум желчеотделения опять переключался на 2-й час.

Последней серией опытов, которые мы ставили в настоящей работе, были опыты с изменением стереотипа опыта в том смысле, что дифференцировочный (неподкрепляемый) раздражитель стал применяться в каждый опытный день чаще, чем обычно, за счет соответственного уменьшения положительных пищевых раздражителей. Если обычно дифференцировка применялась 2 раза в течение опытного дня после 4-го и 7-го применений пищевого раздражителя, то теперь она стала применяться в правильном чередовании с пищевым, причем опыт начинался и заканчи-

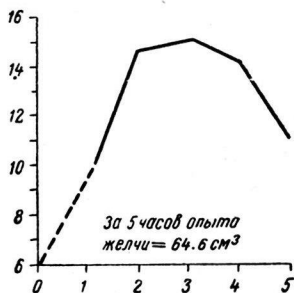


Рис. 3

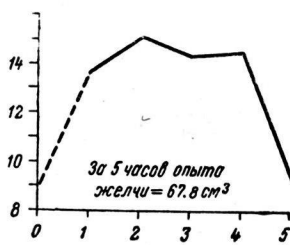


Рис. 4

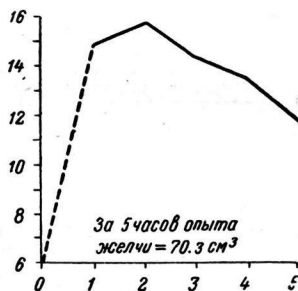
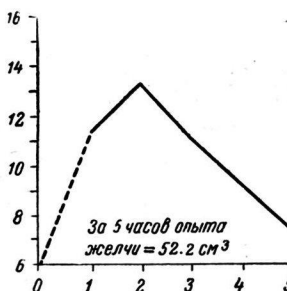


Рис. 5. Слева — опыты с усилением дифференцировки (среднее из 6 опытов); справа — контрольные опыты (среднее из 6 опытов)

вался применением пищевого раздражителя. Таким образом, вместо 2 раз дифференцировка применялась уже 5 раз. Уменьшение количества применений пищевого условного раздражителя не изменило безусловного подкрепления. Скармливалось попрежнему 150 г сухарного порошка порциями по 25 г на каждое подкрепление.

Такое изменение стереотипа опыта резко отразилось на секреции желчи. В 1-й же день количество желчи упало до $46,3 \text{ см}^3$. Условная секреция слюны прекратилась после второго применения дифференцировки с тем, чтобы никогда не появляться во всех дальнейших опытах в такой их постановке. Двигательная реакция при действии пищевого условного раздражителя была ослаблена. На 2-й день количество желчи было несколько больше, но явления угнетения центральной нервной системы явно прогрессировали. Ел вяло, хотя отказа от еды еще не было. Условной секреции слюны не было. Двигательная реакция была резко

ослаблена. С 3-го дня — отказ от еды сухарного порошка, сонливость: в паузе и при действии дифференцировки спит. Желчеотделение уменьшено. Всего таких опытов поставлено 6. Между опытами в такой постановке мы поставили несколько контрольных опытов, в которых вся обстановка оставалась неизменной, но ни тот, ни другой раздражители вовсе не применялись. В такие дни общее состояние животного резко отличалось от того состояния, в котором оно находилось при усиленном применении дифференцировки. Животное было более подвижно, полного отказа от еды не было, хотя ела собака неохотно. Секретция желчи была резко усилена. Приведенные рис. 5 и табл. 2 в высшей степени демонстративно рисуют соотношение количеств отделяющейся желчи при усиленном применении дифференцировки и в контрольных опытах.

Таблица 2. Колебания количества отделяющейся желчи при изменении стереотипа раздражения. Количество желчи в 1 см³

Опыт № 143 от 7. II. 1937. Стереотип опыта перед усилением дифференцировки	Опыт № 144 от 9. II. 1937. Первый опыт с усиленной дифференцировкой	Опыт № 145 от 11. II. 1937. Второй опыт	Опыт № 146 от 13. II. 1937. Без раздражителей (контроль)	Опыт № 147 от 15. II. 1937. Третий опыт	Опыт № 148 от 17. II. 1937. Четвертый опыт	Опыт № 149 от 19. II. 1937. Пятый опыт	Опыт № 150 от 20. II. 1937. Без раздражителей (контроль)	Опыт № 151 от 21. II. 1937. Шестой опыт	Опыт № 152 от 22. II. 1937. Без раздражителей (контроль)
66,4	46,3	67,4	63,6	51,5	50,6	49,3	72,0	48,8	75,0

Таким образом, одновременно с увеличением количества применяемых дифференцировочных раздражителей налицо резкое затормаживание секреции желчи. Тормозной процесс, вызванный усиленным применением неподкрепляемого раздражителя, имеет тенденцию на первых порах становиться разлитым, чему у нашего животного способствовало отсутствие абсолютного дифференцирования тормозного раздражителя, несмотря на длительность применения последнего. Иррадиация торможения привела к сонному состоянию животного, а вместе с тем и к ослаблению пищевой возбудимости, в результате чего мы и имеем такое резкое снижение желчеотделения.

Подводя итоги настоящей нашей работы, мы с полным правом можем сделать заключение, что всякие изменения высшей нервной деятельности неизменно отражаются на секреции желчи. Секретция желчи, являясь процессом, регулируемым в основном гуморальными факторами, в то же время находится, повидимому, в ясно выраженной зависимости от влияний со стороны высших отделов центральной нервной системы.

Выводы

1. Изменения в состоянии высших отделов центральной нервной системы отражаются на величине секреции желчи, изменяя ее в ту или иную сторону.
2. Усиление пищевого раздражения (выработка условного пищевого рефлекса на какой-либо раздражитель) приводит к увеличенному отделению желчи.
3. Внешний раздражитель, вызывающий возникновение ориентировочной реакции, влияет на секрецию желчи, снижая количество отделяющейся желчи.

4. Выработка дифференцировки, обуславливающая развитие тормозного процесса в центральной нервной системе, в первой своей стадии связана, повидимому, с понижением секреторной функции печеночных клеток.

5. Изменение стереотипа опыта отражается на деятельности печени, значительно угнетая желчеотделение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Риккль А. В., Русск. физиол. журн., XIII, в. 2, 1930.—2. Иванов Е. П., Русск. физиол. журн., XIII, в. 2, 1930.—3. Шмулевич М. Г., цит. по рукописи.—4. Балакин С. Л., сб. «Проблема центра и периферии», под ред. проф. П. К. Анохина.

HIGHER NERVOUS ACTIVITY AND BILE PRODUCTION IN THE LIVER

S. L. Balakin

Laboratory of Physiology (Head — Prof.
M. A. Ussievich) of the State Medical
Institute, Gorky

By way of experimentation on conditioned reflexes, the author has established the existence of an intimate interrelation between the activity of the cerebral hemispheres and the bile-producing function of the liver. The author observed the course of bile secretion along with the elaboration of conditioned reflexes and differentiation to auditory stimuli. The experimental findings justify the following conclusions:

1. Even slight alterations of the condition of the higher levels of the central nervous system affect the rate of bile production, either increasing or diminishing it.

2. The augmentation of alimentary stimulation, as resulting from the development of a conditioned food reflex to any stimulus, induces an augmentation of bile-flow.

3. External stimuli that arouse an orientational response diminish the rate of bile secretion.

4. The working out of a differentiation, leading to the development of a process of inhibition in the central nervous system is apparently attended, in its first stage, by a depression of the secretory function of the hepatic cells.

5. Modification of the experimental stereotype affects the activity of the liver and results in a considerable inhibition of bile production.

МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ФУНКЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАКИ

А. М. Малченков

Из кафедры физиологии (зав.— проф.
Г. П. Зеленый) Ленинградского ветеринар-
ного института

Поступила в редакцию 21.V.1939 г.

I

Г. П. Зеленый и Г. Прокофьев (1) в своей работе описали у человека особый вид условных рефлексов, которые Г. П. Зеленый предложил называть «медиатными»¹ (по-русски — «опосредствованными»). Данные этой работы были подтверждены Shipley (6) и Панферовым (7). В этой же работе Г. П. Зеленый затронул вопрос, не получают ли медиатные рефлексы у животных при такой же постановке опытов, но вопрос этот остался нерешенным. Подвергнуть его дальнейшей разработке и явилось темой настоящей работы².

Методика

Постановка наших опытов была в общем та же, что и в опытах проф. Зеленого и Прокофьева; лишь в процессе работы были сделаны некоторые дополнения, о чем будет сказано ниже.

Опыты были поставлены на 6 собаках.

Работа начиналась с того, что собаку приучали к станку, а также и к опытной обстановке. Для этого ее ненадолго ставили в станок, отделенный от экспериментатора перегородкой, вначале без всяких других приспособлений в лямках, а через несколько дней, когда она вполне свыкалась, ей прикрепляли электроды и касалку.

Последняя прикреплялась менделеевской замазкой к коже в области нижней трети предплечья и представляла собой небольшой приборчик с тупыми зубами, действующий посредством воздушной передачи от ритмических нажатий на резиновый баллончик.

Электроды привязывались к ноге ниже карпальных костей с волярной поверхности. Электроды оканчивались двумя медными пуговками, укрепленными на ремешке, плотно прикасавшемся к коже ноги.

Когда собака окончательно свыкалась с приборами, мы приступали к опытам, т. е. переходили к сочетаниям метронома с касалкой.

Порядок действия этой комбинации был таков. Стучание метронома с частотой 120 ударов в 1 минуту продолжалось 10 секунд; после метронома непосредственно производилось раздражение кожи касалкой в месте ее прикрепления, тоже 10 секунд. Количество сочетаний метронома с касалкой было различным: 24 — у Ралика, 47 — у Вильки, 62 — у Цезаря, 140 — у Риты, 158 — у Шарика и 207 — у Люски. Между этими сочетаниями у некоторых собак вклинивали контрольный тон. Проведя вышеописанным способом требуемое количество сочетаний метронома с касалкой, мы переходили на другую комбинацию — сочетание касалки с электрическим током. Эту последнюю комбинацию мы применяли следующим образом: приводили в действие касалку с той же силой и на тот же срок, т. е. на 10 секунд, и при этом включали ток.

Скорость образования условного оборонительного рефлекса у разных собак в наших опытах колебалась от 3 до 16 сочетаний. После появления условного рефлекса его еще несколько раз повторяли для укреплений, после чего испытывали действие метронома (раздражитель А).

Так как метроном ранее сочетался с касалкой (на которой впоследствии уже был образован условный оборонительный рефлекс), то можно было предположить, что связь между двумя раздражениями (метрономом и током) через посредство

¹ Термин этот взят из психологии (association mediate), но там он имеет несколько другое значение.

² Предварительное сообщение сделано в «Трудах Ленинградского ветеринарного института, т. III.

третьего (касалки) образуется и тогда метроном даст условный оборонительный рефлекс. Как это было в вышеупомянутых опытах с человеком, в работе обращалось особенное внимание на то, чтобы избежать вредного действия обстановки.

Известно, что при образовании условного рефлекса связываться может с безусловным не только тот или иной раздражитель, применяемый в опыте, но и вся совокупность раздражителей, образующих обстановку опыта (привод собаки в лабораторию, установка в станке, личность экспериментатора и пр.).

Условный рефлекс на обстановку, если он образовался, вскоре гаснет, но при известных условиях, например, при повышении возбудимости соответствующих нервных центров, может вновь проявиться в виде так называемого Bahnungs-рефлекса, т. е. «рефлекса проторения». В таких случаях подпороговое возбуждение под влиянием различных раздражителей усиливается и, переходя порог раздражения, дает видимый рефлекс.

Рефлекс на обстановку может ввести в заблуждение экспериментатора, так как он может его приписать испытываемому раздражителю, между тем как последний является лишь усилителем.

Для контроля наличия этого состояния мы пользовались тоном трубы, свистка или дудки, который звучал 10 секунд, и наблюдали, не даст ли он рефлекса, т. е. не явится ли он усилителем какого-либо раздражения.

Звучание этого тона мы применяли у различных собак неодинаковое количество раз (от 37—45 до 158). В некоторых опытах контрольным тоном мы не пользовались. У тех собак, у которых его применяли, количество его звучаний равнялось количеству сочетаний метронома с касалкой, и применялся он параллельно этим сочетаниям, так как мы считали нужным поставить тон в такие же условия, как и метрономом с касалкой.

Брать же новый раздражитель и сравнивать его с действием раздражителя, много раз сочетавшегося, как это делали другие авторы, мы считали неправильным.

Особенно велика опасность получения «рефлекса проторения» тогда, когда безусловный рефлекс повторяется с малыми промежутками времени. Отсюда требование [Г. П. Зеленый (5)] применять достаточно большие промежутки времени.

Опасность «рефлекса проторения» особенно велика при образовании первого рефлекса, в дальнейшем же рефлекс на обстановку более или менее прочно затормаживается. Поэтому до постановки основных опытов мы выработывали у собак оборонительный рефлекс на свет и только после этого переходили к сочетаниям раздражителей А и В. Такой прием имел еще то значение, что он ускорял образование оборонительного рефлекса на раздражитель В (касалка), так как второй рефлекс образуется, как известно, скорее первоначального.

Впрочем, можно обойтись и без предварительного образования другого рефлекса, как показали опыты других наших сотрудников.

Другая опасность, которую мы постоянно имели в виду, это возможность образования так называемого рефлекса на время [Г. П. Зеленый (5)]. Поэтому промежутки между сочетаниями В (касалка) и С (электрический ток) мы варьировали от 5 до 25 минут.

II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Как было уже сказано, вначале производилось сочетание метронома А с касалкой В, а затем образовывался оборонительный рефлекс на касалку, после чего испытывали, не приобрел ли и метроном способность вызывать оборонительный рефлекс.

Привожу протоколы основных опытов.

В опытах с Шариком проделано сочетаний метронома с касалкой — 158, звучаний контрольного тона — тоже 158. Условный оборонительный рефлекс получен на 16-м сочетании и затем повторен 8 раз.

Из этого протокола видно, что, получив ясно выраженный условный оборонительный рефлекс на касалку, мы применяли контрольный тон, вызывавший лишь ориентировочную реакцию.

Затем через 4 минуты после действия контрольного тона на 10 секунд был пущен метроном. Как видно из протокола, рефлекса он также не дал.

Испытанная через 5 минут касалка дала стойкий оборонительный рефлекс. После получасового перерыва мы вновь убедились в том, что оборонительный рефлекс на касалку не угас, и два раза испытали метроном совместно с касалкой, присоединявшейся к нему на 3-й секунде его действия.

Опыт № 51 с собакой Шариком

Время	Порядковый номер раздражителя	Раздражитель	Условный рефлекс	Примечание
2 часа 13 мин.	21	K10''	+	Лапу поднял
2 » 30 »	22	K10'' + эл. ток	+	» »
2 » 47 »	23	То же	+	» »
2 » 52 »	158	Контр. тон	-	Ориентировочная реакция. Прислушивается, перестал скулить
2 » 56 »	1	M10''	-	Совершенно затих, перестал скулить и возиться
3 » 01 »	24	K10'' + эл. ток	+	Лапу поднял
Перерыв. Собака снята со станка				
3 часа 34 сек.	25	K10'' + эл. ток	+	Лапу поднял
3 » 49 »	11	M10'' + K10'' — эл. ток	-	При первых ударах метронома затих, скулить перестал. После присоединения касалки рефлекса не было, но волновался до конца ее действия
3 » 55 »	111	M10'' + K10''	-	На метроном затих, на касалку условного рефлекса нет, после присоединения ее волновался

Примечание. Во всех таблицах: M10'' — метроном; K10'' — касалка; эл. ток — электрический ток.

И в этих случаях рефлекса на метроном не было (опыт с собакой Люськой).

В опыте у Люськи контрольного тона мы не применяли. Сочетаний метронома с касалкой проделали 208, после чего приступили к выработке условного оборонительного рефлекса, который получили на следующий день на 10-м сочетании. Получив рефлекс 4 раза подряд, мы испытали метроном, который условного рефлекса не дал. Подкрепив касалку электрическим током три раза и убедившись, что рефлекс на касалку стойкий, мы вторично испытали метроном и рефлекса также не получили. Было выявлено торможение, выразившееся в том, что на метроном собака затихала.

Опыты с другими собаками дали аналогичный результат, т. е. медиатных рефлексов мы не получили.

В некоторых опытах (опыт № 51 — собака Шарик) после испытания метронома мы несколько изменили постановку опытов, а именно пускали в действие метроном одновременно с касалкой, причем последняя присоединялась после 2 ударов метронома, а оканчивалась на 1 секунду раньше метронома. Касалка, испытываемая на фоне метрономного раздражения, давала оборонительный рефлекс с удлиненным латентным периодом. Это изменение подтвердило выводы основного опыта, а также и предположение о тормозящем действии метронома.

Однако перед нами стал вопрос такого порядка: может быть, медиатная связь и получилась, но условное возбуждение было настолько слабым, что не могло дать видимого условного рефлекса.

Для решения этого вопроса у некоторых собак были поставлены дополнительные опыты, которые могли бы обнаружить эту скрытую связь.

Опыт с собакой Люськой

В р е м я		Порядковый номер сочетания	Раздражитель	Условный рефлекс
16. V				
2 часа	20 мин.	207	$M_{10''} + K_{10''}$	0
2 »	26 »	208	$M_{10''} + K_{10''}$	0
2 »	31 »	1	$K_{10''} + \text{эл. ток}$	—
2 »	41 »	2	То же	—
2 »	53 »	3	» »	—
3 »	07 »	4	» »	—
3 »	13 »	5	» »	—
3 »	20 »	6	» »	—
3 »	30 »	7	» »	—
3 »	37 »	8	» »	—
3 »	50 »	9	» »	—
17. V				
12 час.	00 мин.	10	$K_{10''} + \text{эл. ток}$	+
12 »	12 »	11	То же	+
12 »	30 »	12	» »	+
12 »	54 »	13	» »	+
1 »	12 »	1	$M_{10''}$	—
1 »	15 »	14	$K_{10''} + \text{эл. ток}$	+
1 »	26 »	15	То же	+
1 »	34 »	16	» »	+
1 »	38 »	11	$M_{10''}$	—
1 »	43 »	17	$K_{10''} + \text{эл. ток}$	+

Для этого мы стали сочетать непосредственно метроном с оборонительным рефлексом на касалку в расчете, что если скрытая связь имеется, то она ускорит образование условного рефлекса второго порядка.

Методика этих опытов была такова.

Мы применяли сочетания метронома с касалкой и сочетания касалки с током, все время чередуя их, чтобы не угас условнооборонительный рефлекс на касалку. После ряда сочетаний метронома с касалкой, количество которых в отдельных опытах различно (у Риты—3, у Вильки—9, у Цезаря—18), мы получали условнооборонительный рефлекс второго порядка.

Эти опыты показали, что в образовании условного рефлекса второго порядка ускорения нет, скорее имеется даже некоторое замедление. Условный рефлекс второго порядка через 4—5 сочетаний переходил в условный тормоз.

Привожу таблицу скорости образования условных рефлексов.

Попутно с опытами на основную тему мы наблюдали следующее явление, не входящее в план наших исследований, но которое тем не менее следует отметить.

С о б а к а	На каком сочетании получился				Примечание
	первый условный рефлекс	второй условный рефлекс	условный рефлекс второго порядка	условный тормоз	
Вилька	18	3	9	4	□ — рефлексы, полученные в период течи
Цезарь	33	4	13	4	
Люська	35	10	18	4	
Рита	18	12	3	5	

За несколько дней до основного опыта с испытанием метронома у собаки Риты (4.VI) началась течка, причем собака была возбуждена и вела себя несколько беспокойно.

Однако на получение оборонительного рефлекса на касалку это, повидимому, не повлияло, — условный оборонительный рефлекс, как это видно из вышеприведенной таблицы, был получен с нормальной скоростью:

Между этим основным опытом и началом выработки условного рефлекса второго порядка был перерыв в 6½ месяцев, и при проверке оказалось, что оборонительный рефлекс на касалку несколько не потерял свою силу. Собака так же энергично поднимала лапу, как и до перерыва.

Кроме того, начало выработки условного рефлекса второго порядка у Риты опять совпало с периодом течки (17.XII) и последняя также не повлияла на образование условного оборонительного рефлекса второго порядка, как не повлияла на образование условного оборонительного рефлекса первого порядка.

Рефлекс у Риты в период течки получен вторично и с обычной скоростью перешел в условный тормоз.

Некоторые авторы на основании своих опытов выставляют то общее положение, что течка тормозит условные рефлексы. Наши опыты не позволяют обобщать это положение. Наблюдавшееся авторами торможение надо, повидимому, объяснить торможением не ассоциативных процессов вообще, а пищевого возбуждения, поскольку они в своих опытах пользовались пищевым безусловным рефлексом.

Торможение пищевого возбуждения половым общеизвестно и давно упоминается в научной литературе.

Обсуждение результатов

В итоге мы можем сказать, что нам не удалось образовать у собак медиатных рефлексов при тех условиях, при которых они были образованы легко у человека¹. Можно ли их получить у собак при других условиях, — вопрос остается открытым.

На этот вопрос с первого взгляда отвечают как будто опыты Подкопаева и Нарбутович (10). Они изменили постановку опыта в том отношении, что стали применять раздражители *A* и *B*, не индифферентные [хотя они почему-то называют их индифферентными (13)], как в наших опытах², а вызывающие резко ориентировочную реакцию и, повидимому, даже пугающие собак.

Однако этим они перевели вопрос в другую плоскость, так как применявшиеся ими раздражители *A* и *B* имели общую часть — резкий ориентировочный рефлекс.

Если же считать, что раздражители имели пугающий характер, то надо признать, что они имели общую часть и с раздражителем *C*, поскольку электрический ток вначале также пугает собак.

Таким образом, опыты Подкопаева и Нарбутович несколько не опровергают наших опытов.

Кроме того, как видно из протоколов их работы, в этих опытах были налицо условия для образования так называемого «суммационного» рефлекса и так называемого «рефлекса на время», открытого Г. П. Зеленым еще в 1907 г. (2). Авторы действовали электрическим током слишком часто и через равные промежутки времени — каждые 5 минут.

Применявшийся ими контроль не соответствовал своему назначению, так как нельзя сравнивать действие впервые применявшегося раздражения с действием раздражителей привычных (*A* и *B*). Новый раздражитель может оказать такое сильное действие, что затормозит и рефлекс на время, и рефлекс проторения. По Феокритовой, «величина торможения условного рефлекса на время стоит в прямой зависимости от силы посторонних раздражителей» (12).

¹ Результаты нашей работы подтверждены Медяковым (11) с помощью другой методики, предложенной в свое время проф. Зеленым.

² Конечно, только в известной мере индифферентные, так как полностью индифферентных раздражителей не существует.

Если бы сила контрольных звуков была бы подходящей, то все равно нельзя было бы обнаружить условный рефлекс на время, потому что рефлекс на время гаснет с первого раза, как указано Феокритовой (12), и, следовательно, он мог бы угаснуть во время испытаний раздражителя *A* (шум и тон «Н»), еще до применения авторами контрольного тона.

Результаты наших опытов до них в коей мере не могут быть истолкованы в том смысле, что собака не способна образовать ассоциации вообще. Всякий обычный условный рефлекс есть ассоциация, что было известно еще в 60-х годах прошлого столетия, например, Т. Гексли, называвшему условные рефлексы «искусственными», а безусловные — «натуральными».

Что касается медиатных рефлексов, то они не должны обязательно быть истолкованы в том смысле, что раздражитель *A* вызывает эффект *C* потому, что раздражитель *A* идет сначала в *B*, которое связано с *C*.

Как было высказано Г. П. Зеленым на Съезде физиологов еще в 1928 г., можно предположить, что в основе ассоциации лежит установление изохронизма или сходного с ним процесса. Тогда можно допустить, что при медиатном рефлексе раздражение *A* вызывает эффект *C* не потому, что *A* раздражение идет в *B* и оттуда в *C*, а потому, что хронаксия у *A* и *C* установилась одинаковая.

Что отсутствие медиатных рефлексов у собаки не является результатом невозможности образования связи при предварительном сочетании раздражителей (*A* и *B*), показывают также опыты Рикмана (1) и Шохора (8). Останавливаться на этом вопросе больше не буду, так как он уже разобран проф. Г. П. Зеленым (3 и 4).

Выводы

1. При той форме постановки опытов, при которой были получены проф. Зеленым и Прокофьевым медиатные рефлексы у людей, получить таковые у собак нам не удалось.

2. При очень большом количестве сочетаний следующих друг за другом двух сравнительно индифферентных раздражителей (метроном — касалка) первый из них приобретает тормозящую способность.

3. Наблюдавшийся в нашей работе случай течки у собаки показал, что течка в нашем случае не тормозит способности нервной системы образовывать условные оборонительные рефлексы (в том числе и условный рефлекс второго порядка).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеленый и Прокофьев, L'Encéphale, 9, 1926.—2. Зеленый Г. П., Материалы к вопросу о реакциях собаки на звуковое раздражение, дисс., СПб, 1907.—3. Зеленый Г. П., Природа, II, 1934.—4. Зеленый Г. П., Природа, 2, 1935.—5. Зеленый Г. П., Арх. биол. наук, 1909.—6. Shipley, Psychology, 8, No. 2, 1933.—7. Панферов, Труды II Всес. съезда физиологов, 1926.—8. Шохор Д. М., Труды Ленингр. ветер. ин-та, 1, 2, 1927.—9. Шохор Д. М., Физиол. журн., 1920.—10. Нарбутович и Подкопаев, Труды физиол. лабор. И. П. Павлова, 6, II, 1936.—11. Медяков, Сб. раб. Ленингр. вет. ин-та, 1933.—12. Феокритова Ю. П., Время как условный возбудитель слюнной железы, дисс., СПб, 1912.—13. Подкопаев Н. А., Матер. к V Всес. съезду физиол., биохим. и фармакол., Москва, июнь 1934.

ÜBER DIE EIGENTÜMLICHKEITEN DER FUNKTION DES GROSSHIRNS BEIM HUND

A. M. Maltshenkov

Vom Lehrstuhl f. Physiologie (Vorst.:
Prof. Zeljony) des Tierärztlichen Instituts,
Leningrad

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ОНТОГЕНЕЗЕ

СООБЩЕНИЕ IV. К ЭВОЛЮЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА В ОНТОГЕНЕЗЕ

И. А. Аршавский

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

Поступила в редакцию 25.VII.1939 г.

I

Наши предыдущие исследования позволили установить, что механизмы, регулирующие деятельность органов у взрослых животных, возникают в процессе онтогенеза в определенной последовательности.

С момента включения и начала функционирования нового механизма (обычно иннервационного) орган функционально перестраивается, что обуславливает переход на новый оптимум активности. Последовательность включения и начало функционирования новых иннервационных механизмов совпадают во времени с последовательностью включения и началом функционирования определенных рецепторов, прямо или косвенно связанных с данным иннервационным механизмом.

В предыдущем сообщении (1) мы установили, что у плода внутриутробные дыхательные движения являются выражением первого оптимума активности центральных приборов регуляции внутриутробного дыхания. Последнее имеет спинальную регуляцию из соответственных сегментов спинного мозга.

Внеутробная дыхательная ритмика, являясь выражением второго оптимума активности, имеет, как известно, у взрослого животного бульбарную регуляцию. Переход от внутриутробного дыхания (первого оптимума активности) к внеутробному происходит как бы скачком при отделении плода от материнского организма в момент рождения.

Можно ли думать, что функциональная перестройка системы органов дыхания в момент рождения и переход на новый оптимум активности связаны с включением некоего нового иннервационного механизма, который в свою очередь побуждается к деятельности началом функционирования какой-то определенной системы рецепторов?

Ставя в такой плоскости вопрос, мы имели в виду одновременно установить, когда именно происходит смена спинальной регуляции дыхания на бульбарную.

Полученные результаты

Методика исследования была такой же, как и в предыдущих исследованиях (1, 2). Подопытными животными были котята, щенята и крольчата, извлекавшиеся из полости матки кесарским сечением.

В предыдущем сообщении (1) мы отметили, что дыхательный ритм у котенка после первого внеутробного дыхания имеет в течение 1—3 минут частоту 20—30 в 1 минуту (равную частоте внутриутробного дыха-

ния), после чего устанавливается новый ритм, имеющий в среднем частоту 60 в 1 минуту.

Если у эмбриона котенка (за 2—4 дня до естественных родов), находящегося через пуповину в связи с организмом матери, перерезать спинной мозг под продолговатым, то, как было уже отмечено в предыдущем сообщении (1), ни амплитуда, ни ритм внутриутробных дыхательных движений от этого не меняются. Если через 10—20 минут после перерезки спинного мозга под продолговатым перерезать пуповину и отделить плод от матери, то первое внеутробное дыхание наступает через обычный интервал от 20 секунд до 1 минуты, по амплитуде своей не отличаясь от обычного внеутробного дыхания. Обычный дыхательный



Рис. 1. Нижняя линия на кривой — отметка времени в секундах, средняя линия — отметка момента перевязки пуповины, верхняя линия — кривая дыхательных движений. Способ регистрации описан в предыдущем сообщении. На кривой с левой стороны представлена ритмика внутриутробных дыхательных движений уже после того, как у плода была сделана перерезка спинного мозга под продолговатым

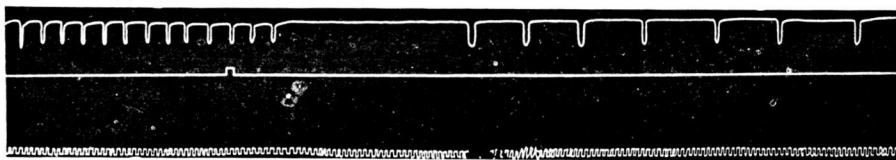


Рис. 2. Искусственно рожденный котенок. Перерезаны nn. vagi

ритм при этом, однако, не устанавливается. Наступает очень редкое дыхание, с интервалами в 5—8 секунд, 30 секунд и даже до 1 минуты, характеризующееся несколько затяжной инспирацией по сравнению с обычной. Такое дыхание может длиться от 30 минут до 3—4 часов, после чего котенок гибнет. Рис. 1 иллюстрирует кривую, полученную на котенке за 3—4 дня до естественных родов.

Мы видим обычную внутриутробную дыхательную ритмику.

После перерезки пуповины наступает обычная пауза, за которой следует только что описанный редкий дыхательный ритм.

Из кривой прежде всего вытекает, что первое внеутробное дыхание имеет спинальное происхождение.

Самый характер наступающего при этом внеутробного дыхания чрезвычайно напоминает дыхание типа вагус-диспноэ.

Рис. 2 иллюстрирует кривую, полученную на котенке-эмбрионе за 2—3 дня до естественных родов. У эмбриона до отделения от организма матери были перерезаны оба вагуса на шее.

На кривой слева можно видеть, что характер внутриутробных дыхательных движений у плода при этом не изменился. После перевязки пуповины наступает типичное дыхание типа вагус-диспноэ, которое по своему внешнему выражению почти ничем не отличается от дыхания новорожденного с перерезанным под продолговатым спинным мозгом (кривая рис. 1).

Демонстрируемая кривая является дополнительной графической иллюстрацией, подтверждающей факт, установленный А. П. Крючковой: вагус как рефлекторный регулятор дыхательного ритма начинает функционировать после первого внеутробного дыхания. Хотя при первом внеутробном дыхании воздух в легкие поступает, легкие расправляются, однако раздражение вагусных рецепторов в легких не может иметь своим следствием установление нормальной дыхательной ритмики вследствие перерезки вагусов.

У новорожденного с перерезанным под продолговатым спинным мозгом, у которого вагусы хотя и интактны, импульсы, проходящие по ним в продолговатый мозг, не могут достигнуть спинальных центров дыха-

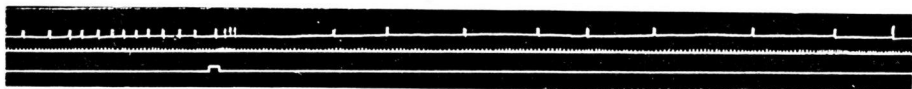


Рис. 3. На кривой нижняя линия отмечает момент перевязки пуповины, средняя линия — отметка времени в секундах, на верхней линии от руки, с помощью отметчика времени, регистрируется дыхательный ритм. Слева — внутриутробные дыхательные движения, справа — внеутробные

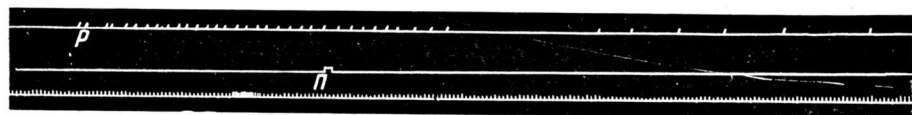


Рис. 4. Кривая, полученная на котенке за 2—3 дня до естественных родов, в условиях, только что описанных. На верхней линии от руки, с помощью отметчика времени, регистрируется дыхательный ритм, как и на предыдущей кривой. Слева — внутриутробные дыхательные движения, справа — внеутробные, П — перерезка спинного мозга. В — восстановление дыхания

ния. Сопоставление только что приведенных двух кривых позволяет нам прийти к заключению, что у новорожденного котенка, ваготомированного до отделения от организма матери, дыхание типа вагус-диспноэ имеет спинальное происхождение. У взрослого животного дыхание типа вагус-диспноэ имеет бульбарное происхождение: у ваготомированной взрослой кошки или взрослой собаки после перерезки спинного мозга под продолговатым дыханием мгновенно останавливается.

Рис. 3 иллюстрирует кривую, полученную на котенке, извлеченном при помощи кесарского сечения в день, когда мы предполагали возможные естественные роды. У эмбриона до перевязки пуповины был перерезан спинной мозг под продолговатым.

Из кривых рис. 1 и 3 можно видеть, что внеутробная спинальная ритмика является более редкой, чем внутриутробная.

Мы уже отметили, что у новорожденного котенка, ваготомированного до отделения от матери, внеутробное дыхание типа вагус-диспноэ имеет спинальное происхождение и именно потому, что вагус лишен возможности начать свою естественную функцию, как это обычно имеет место после первого внеутробного дыхания.

Мы поставили перед собой задачу установить характер внеутробного дыхания в условиях, когда естественная функция вагусных рецепторов в легких исключалась задушением новорожденного котенка вследствие преграждения доступа воздуха в дыхательные пути и невозможности расправления легкого при первом и последующих внеутробных дыханиях (рис. 4).

Перед перевязкой пуповины голова котенка обматывалась полотняной материей несколько раз таким образом, чтобы исключить аспирацию воздуха в дыхательные пути через ноздри и рот.

На кривой рис. 4 можно видеть, что после первого внеутробного дыхания, наступающего через обычный интервал времени, следует дыхательный ритм типа вагус-диспноэ. Устанавливающейся редкий дыхательный ритм со средним интервалом в 1 минуту может продолжаться до 30 минут и дольше. Вскрытие грудной клетки обнаруживает при этом легкие в состоянии фетального ателектаза.

Типичная картина вагус-диспноэ и в данном случае имеет спинальное происхождение, так как, исключив функцию вагуса, мы исключили возможность начала функции той части центрального механизма регуляции дыхания, которая локализуется в бульбусе.

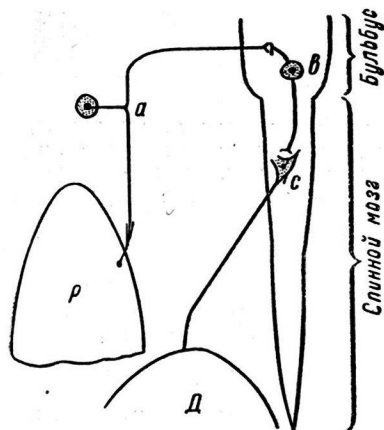


Рис. 5. Схема

II

Как известно, у взрослого животного центральный механизм регуляции дыхания локализуется в продолговатом мозгу. Спинальные центры, т. е. группу мотонейронов в переднем рогу серого вещества, откуда выходят нейриты, составляющие двигательные нервы для дыхательных мускулов, принято считать как простое пассивное передаточное звено для импульсов, исходящих из бульбарного центра к этим мотонейронам.

Все авторы, наблюдавшие движения у плода, считали и считают, что они имеют, конечно, бульбарную регуляцию. Как показали наши опыты, изложенные в предыдущем сообщении, дыхательные движения плода имеют спинальную регуляцию.

При этом деятельность соответствующих спинальных центров имеет автоматический характер.

Данные, изложенные в настоящем сообщении, позволяют нам понять переход от спинального механизма регуляции дыхания у эмбриона к бульбарному механизму регуляции в постэмбриональном периоде.

Рис. 5 иллюстрирует схему, позволяющую понять этот переход.

Автоматическое возбуждение соответствующих спинальных мотонейронов с, являющихся основным и единственным дыхательным центром у плода, обуславливает ритмическое сокращение дыхательной мускулатуры Д в эмбриональном периоде. Автоматическое возбуждение определяется соответственной концентрацией раздражителя (избыток CO_2 или недостаток O_2) в циркулирующей внутренней среде эмбриона. При перевязке пуповины в момент рождения концентрация раздражителя и, стало быть, интенсивность его действия на спинальный дыхательный центр увеличиваются.

Вследствие увеличения концентрации раздражителя спинальный дыхательный центр переходит в состояние парабютического торможения, выражением которого является демонстрируемая выше пауза.

Дальнейшее увеличение концентрации того же самого раздражителя, согласно правилу об усвоении ритма А. А. Ухтомского, обуславливает растормаживание того же спинального дыхательного центра и теперь уже более сильное возбуждение его. В результате этого наступает первое внеутробное дыхание, осуществляемое за счет возбуждения (более сильного сравнительно с эмбриональным) спинального дыхательного центра. Происходящее при этом более мощное сокращение дыхательной мускулатуры, увеличивая объем грудной клетки, обуславливает аспирацию воздуха в легкие — Р.

Возникает первый вздох новорожденного, именно вздох, так как при этом мы имеем глубокое вдыхание при суженной, не полностью еще

открытой голосовой щели. Согласно нашим наблюдениям, при первом вздохе сокращается только дыхательная мускулатура, меняющая объем грудной клетки и живота.

Вопреки мнению Barcroft (3) мы никогда не наблюдали при первом внеутробном дыхании сокращения мышц всего остального тела. Против мнения Barcroft, согласно которому первый вздох и вхождение воздуха при этом являются не более как случайным, сопутствующим явлением, возражает также I. Henderson (4).

Происходящее при первом вздохе расправление легочной паренхимы *P* (входящим воздухом) впервые раздражает легочные рецепторные окончания афферентных волокон вагуса *a*. Импульсы, возникшие в легочных вагусных волокнах, адресуются, естественно, в места центральных окончаний афферентных волокон вагуса. Этим местом является в основном *formatio reticularis* продолговатого мозга, с которым центральные окончания афферентных волокон вагуса находятся в теснейшей связи. *Formatio reticularis* в этом смысле следует рассматривать как

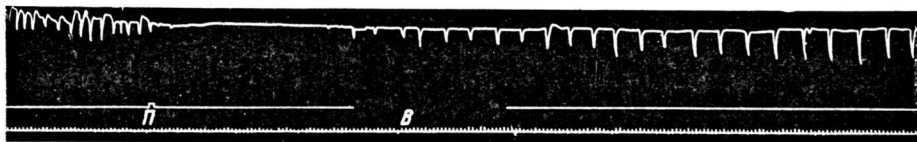


Рис. 6. Трехдневный щенок. *П* — перерезка спинного мозга под продолговатым. *В* — восстановление дыхания

систему промежуточных нейронов *b*, по аксонам которых импульсы из бульбуса адресуются в спинальные мотонейроны *c*, иннервирующие дыхательную мускулатуру.

Центральный механизм бульбуса впервые включается в работу после первого внеутробного дыхания. С этого момента начинается постепенное подчинение спинальных центров дыхания бульбарному механизму, который представляет собой центр, воспринимающий афферентные импульсы из легких. Мы не можем здесь останавливаться на вопросе о более интимной природе и причине этого постепенного подчинения продолговатому мозгу (этому посвящается специальная работа), но во всяком случае из только что изложенного следует, что локализация дыхательного центра у взрослого животного именно в продолговатом мозгу определяется тем, что в нем заканчиваются афферентные вагусные волокна легких, являющиеся главными проприоцептивными регуляторами деятельности дыхательного аппарата.

В онтогенезе эта локализация устанавливается не сразу, а на определенном этапе, постепенно закрепляясь после первых внеутробных дыханий. Очевидно, установленной нами физиологической последовательности функционального созревания вначале спинальных, а затем бульбарных образований должна соответствовать подобная же последовательность структурного созревания. М. Л. Боровский сообщил нам, что им в порядке гистологического анализа в лаборатории проф. Дойникова установлено, что в процессе онтогенеза вначале оформляются структуры спинного мозга и лишь много позднее оформляются структуры продолговатого мозга и вышележащих частей мозгового ствола¹. В свете только что изложенного мы можем ответить на вопрос, поставленный

¹ Это сообщение проф. М. Л. Боровский сделал по поводу моего доклада в отделе общей патологии акад. А. Д. Сперанского, посвященного излагаемым здесь данным.

нами в вводной части. Переход и перестройка на внеутробный тип дыхания (второй оптимум активности) обязаны включению нового иннервационного механизма, локализуемого в бульбусе. Последний же побуждается к деятельности началом функционирования вагусных рецепторов легких.

В свете же полученных нами данных, надо полагать, приобретает большую ясность вопрос о центральном представительстве регуляции дыхания в спинном мозгу у взрослого животного.

Вопрос этот, поднятый давно [Langendorf (5), Wertheimer (6)], не потерял своей остроты до последних дней [Artom, 1929 (7), E. Beccari, 1936 (8), A. Boriani, 1939 (9)].

Особенный интерес в связи с нашими данными представляют наблюдения Hermann (10), производившего перерезку спинного мозга под продолговатым у новорожденных щенят и наблюдавшего при этом дыхательные движения. Хотя некоторые авторы наблюдали спинальное дыхание и у взрослых животных, однако данные, полученные только что перечисленными авторами, позволяют прийти к заключению, что для получения дыхания у спинального животного необходимы в основном два условия. Первое условие — молодое животное, второе — достижение более сильной концентрации CO_2 или соответствующего недостатка O_2 .

Langendorf (5), который ставил свои опыты по преимуществу на молодых животных (кролики до 3 недель, котята до 3 дней) считает, что условием для получения дыхательных движений (у спинального животного) является повышение рефлекторной возбудимости стрихнином.

Наши наблюдения позволили нам установить, что у многих котят и щенят первых дней жизни (не у всех) при перерезке спинного мозга под продолговатым сохраняется дыхание без применения стрихнина. Последнее, как известно, моментально останавливается при подобной же процедуре у взрослого животного.

Рис. 6 иллюстрирует кривую, полученную у 3-дневного щенка. На кривой можно видеть, что после перерезки спинного мозга под продолговатым дыхание останавливается на несколько секунд, после чего вновь восстанавливается, но с ритмом, более редким сравнительно с таковым до перерезки. Ритм этот близок к тому, который наблюдается у новорожденного плода с перерезанным спинным мозгом под продолговатым (кривые рис. 1 и 3).

Однако эта возможность возобновления дыхания не исключена в некоторых случаях и у взрослого спинального животного. Ставя опыты на взрослых собаках в тепловой камере при температуре 40° , я имел возможность наблюдать, что у 2 собак (из 30 бывших под опытом) после перерезки спинного мозга под продолговатым дыхание не прекратилось. При этом оно продолжало сохранять характер термического полипноэ. Специально произведенный контроль не вызывал сомнений в полноте отделения спинного мозга от продолговатого. Нам трудно сейчас еще дать объяснение этому явлению. Естественно, напрашивается догадка о возможном повышении возбудимости спинного мозга под влиянием температуры.

Langendorf (11) защищал взгляд, согласно которому дыхательные движения спинального взрослого животного прекращаются потому, что при выключении продолговатого мозга на месте разреза возникает торможение. Последнее якобы и препятствует развитию натуральной деятельности спинальных центров. W. Trendelenburg (12) показал, что при высоком кольцевом охлаждении спинного мозга (верхние шейные сегменты) дыхание тотчас останавливается, хотя при этом отсутствует раздражение, имеющее место при перерезке. Стало быть, с точки зрения фактов W. Trendelenburg объяснение Langendorf не может иметь силы.

Мы не будем останавливаться на вопросе, почему спинальные центры по мере постепенного подчинения их в процессе онтогенеза бульбусу утрачивают присущий им некогда самостоятельный автоматизм. Как было упомянуто выше, мы посвящаем этому специальное исследование.

Мы не останавливаемся здесь на вопросе, когда включаются в работу мезенцефальные звенья дыхательного центра, чему мы также посвящаем специальное исследование.

Возникновение бульбарной регуляции следует понимать не как образование новой надстройки, берущей на себя взамен старого механизма монопольную регуляцию дыхания. Переход к бульбарной регуляции следует понимать как функциональную перестройку и преобразование старого центрального механизма, который в сочетании с вновь возникшим образует теперь некий новый, совокупный дыхательный центр, характеризующийся новым, более высоким уровнем лабильности. Хотя этот переход осуществляется как бы скачкообразно, в момент рождения, должен пройти некоторый период времени, прежде чем он приобретет окончательное закрепление.

III

Хотя вопрос о внутриутробных дыхательных движениях плода был впервые обнаружен и весьма остро подчеркнут акушером Ahlfeld (13), факт этот до сих пор не нашел никакого применения и практического значения в акушерской практике. До сих пор продолжает оставаться неясным самый смысл дыхательных движений плода. Сам Ahlfeld полагал, что физиологическое значение внутриутробных дыхательных движений заключается в упражнении сочленений между ребрами и позвонками с целью подготовки к последующему внеутробному дыханию. W. Walz (14), оспаривая правильность этой точки зрения, полагает, что движения дыхательной мускулатуры плода абсолютно необходимы для поддержания полноценного эмбрионального кровообращения, так как при этом якобы происходит аспирация крови от плаценты к грудной клетке. Эта точка зрения, не имеющая никакого экспериментального обоснования, едва ли соответствует действительности. Является сомнительным, развивается ли вообще в межплевральной полости плода дондерсово отрицательное давление, поскольку легкие в эмбриональном периоде находятся в состоянии ателектаза.

Объяснение Walz не может иметь силы потому, что дыхательные движения обнаружены у эмбрионов утят и цыплят, развивающихся вне материнского организма [W. Windle, L. G. Sharpenberg и A. G. Steble (15); W. Windle и D. Nelson (16)]. Принимая объяснение W. Walz, мы должны были бы тогда квалифицировать внутриутробные дыхания как своеобразный ценогенетический признак.

Многочисленные наблюдения на эмбрионах перечисленных выше животных позволили нам установить, что наличие, отсутствие или та или иная степень выраженности внутриутробных дыхательных движений являются небезразличными для реализации внеутробного дыхания. Эти наблюдения дают нам возможность уже заранее предсказать, что плод после перерезки пуповины заведомо вздохнет и раздышится при условии, если мы у него обнаруживаем хорошо выраженное полноценное внутриутробное дыхание.

Мы неоднократно наблюдали, что если почему-либо отсутствуют дыхательные движения у эмбриона, первое внеутробное дыхание может совсем не наступить, невзирая на наличие сердечной деятельности. Если при этом первые внеутробные дыхания и наступают, то они быстро прекращаются. То же имеет место, если дыхательные движения плода очень слабо выражены. Эти наблюдения позволяют нам прийти к заключению, что спинальный механизм регуляции дыхания является очень важным и необходимым этапом для полноценного перехода на бульбарную регуляцию.

Последняя наступает лишь в порядке определенной функциональной приемственности.

Эти факты и предлагаемое понимание их, надо полагать, могут приобрести уже чисто практическое значение для акушера. Хорошо известные акушерам случаи, когда новорожденный (при наличии сердечной деятельности) не делает первого вдоха или, вздохнув несколько раз, прекращает дыхание, могут иметь свое возможное объяснение в недостаточном или даже полном отсутствии спинальных дыхательных движений в эмбриональном периоде. Своевременная диагностика отсутствия внутриутробных дыхательных движений плода у матери в последние месяцы беременности может заранее подготовить акушера к своевременному принятию мер на случай, если такой плод, родившись, действительно не вздохнет или быстро прекратит дыхание.

Нам было обнаружено на скелетной мускулатуре, что вначале она начинает свою деятельность по экстероцептивным поводам. Экстероцептивные импульсы являются единственным способом, посредством которого возбуждаются конечные мотонейроны скелетной мускулатуры. Проприоцептивная регуляция деятельности скелетной мускулатуры возникает много позднее [А. А. Оганисян (17), И. А. Аршавский (18)]. Мотонейроны дыхательной мускулатуры не нуждаются в экстероцептивной импульсации, так как они возбуждаются автоматически.

Мотонейроны дыхательной мускулатуры возбуждаются только автоматически задолго до того, как они образуют проприоцептивную рефлекторную дугу, афферентные звенья которой проходят в составе вагуса и берут начало в рецепторах легочной ткани. Как было показано А. П. Крючковой (2), образование проприоцептивного рефлекторного цикла с вагуса в системе органов дыхательного аппарата осуществляется при первом внеутробном дыхании. Нельзя ли думать, что более позднее образование проприоцептивных рефлекторных дуг является общим правилом для всех систем в процессе их онтогенетического развития?

В ы в о д ы

1. Первое внеутробное дыхание имеет спинальное происхождение (осуществляется вследствие автоматического возбуждения спинальных мотонейронов дыхательной мускулатуры).

2. Центральный механизм регуляции дыхания, локализующийся в эмбриональном периоде в спинном мозгу, постепенно приобретает локализацию в бульбусе после первого внеутробного дыхания.

3. При включении в работу бульбарного иннервационного механизма деятельность дыхательного аппарата приобретает новые характеристики по ритму и по амплитуде (более высокая лабильность — второй оптимум активности).

4. Поводом, побуждающим бульбарный иннервационный механизм начать свою функцию, является начало функции вагусных рецепторов в легких.

5. У новорожденных первых дней жизни возможна спинальная регуляция дыхания при отделении спинного мозга от продолговатого.

6. При отсутствии или при очень слабой выраженности внутриутробных дыхательных движений первое внеутробное дыхание может либо совсем не наступить, либо, наступив в виде редкой ритмики и нескольких дыханий, быстро прекратиться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И. А., Физиол. журн. СССР, 29, в. 5, 1940.— 2. Крючкова А. П., Физиол. журн. СССР, 24, 523, 1938.— 3. Barcroft I., *Physiol. Review*, 16, 103, 1936.— 4. Henderson J., Физиол. журн. СССР, 24, 99, 1938.— 5. Lan-

gendorf, Arch. Anat. und Physiol., S. 518, 1880.—6. Wertheimer E., Journ. de l'Anat. et de la Physiol., 22, 458, 1886; 23, 567, 1887.—7. Artom C., Arch. intern. Physiol., 31, 433, 1929; Boll. Soc. biol. sper., 4, 139, 1929.—8. Beccari E., Arch. intern. Physiol., 43, 90, 1936.—9. Boriani A., Boll. Soc. ital. biol. sper., 14, 26, 1939.—10. Hermann, Sourdan, Moreu et Vial, C. r. Soc. biol., 115, 526, 1934; C. r., Congr. des physiol., 10, 922, Nancy, 1934.—11. Langendorf O., Hdb. der Physiol. von W. Nagel, 4, 323, u. 333.—12. Trendelenburg W., Pflüg. Arch. 135, 469, 1910.—13. Ahlfeld F., Verhandl. d. deutsch. Gesel. sch. f. Gynäkol., 2, S. 203, 1888 (Halle).—14. Walz W., Mschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol., 40, 331, 1932.—15. Windle W., Scharpenberg L. G. a. Steele A. G., Amer. Journ. Physiol., 121, 692, 1938.—16. Windle W. a. Nelson D., Amer. Journ. Physiol., 121, 700, 19.8.—17. Оганисян А. А., Физиол. журн. СССР, 29, 1940.—18. Аршавский И. А., Физиол. журн. СССР, 29, 1940.

THE NERVOUS CONTROL OF RESPIRATORY ACTIVITY IN ONTOGENY IV. ON THE EVOLUTION OF THE RESPIRATORY CENTER IN ONTOGENY

I. A. Arshvsky

Laboratory of Experimental Age Physiology and Pathology (Head—Prof. I. A. Arshavsky), VIEM

1. The first extrauterine respiration is of spinal origin and arises owing to automatic excitation of the spinal motoneurons of the respiratory muscles.

2. The central mechanism of respiratory control is located in the spinal cord during the embryonic period; its localization gradually shifts to the bulbar region after the first extrauterine respiration.

3. After the bulbar mechanism of innervation has become active, the function of the respiratory apparatus acquires new characteristics with regard to rhythm and amplitude (higher lability—second optimum of activity).

4. The factor inducing the onset of activity of the bulbar mechanism of innervation is the onset of functioning of the vagal receptors in the lungs.

5. During the first life-days spinal regulation of respiration is possible in the newborn if the spinal cord is disconnected from the medulla.

6. In cases of absence or considerable weakness of intrauterine movements the first extrauterine respiration may fail to appear, or it makes its appearance at a slow rhythm and rapidly comes to a stop.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

СООБЩЕНИЕ III. ДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА, НИКОТИНА, ГИСТАМИНА И КС1 НА РЕЦЕПТОРЫ СЕЛЕЗЕНКИ¹

В. Н. Черниговский

Из отдела общей физиологии (зав.— проф. К. М. Быков) Ленинградского филиала ВИЭМ

Поступила в редакцию 13.VII.1939 г.

В предыдущих сообщениях² нами было показано, что изменения кровенаполнения селезенки и сосудов кишечной петли или пропускание через сосуды селезенки и кишечной петли раствора Тироды, насыщенного CO_2 , вызывают рефлекторно реакцию со стороны кровяного давления и дыхания. Нами была также показана возможность получить эти рефлексы и в условиях перекрестного кровообращения при асфиксии донора.

Рефлекторная реакция дыхания и кровяного давления, вызываемая с рецепторов селезенки и кишечной петли жидкостью, насыщенной углекислотой, весьма сходна с реакцией, вызываемой тем же раздражителем с рецепторов каротидного клубочка.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу проследить действие некоторых химических веществ на рецепторы, располагающиеся в селезенке.

В первую очередь мы подвергли исследованию действие ацетилхолина, гистамина и никотина.

В отношении ацетилхолина вряд ли необходимо указывать, почему он был нами выбран. Гистамин был избран нами по следующим соображениям. Во-первых, он представляет собой вещество, появляющееся в организме при определенных условиях и отличающееся большой активностью (см. новые данные по этому поводу M. Alam, G. V. Anrep, G. S. Barsoum, M. Talaat и E. Weininger, Feldberg и Kellaway, Schild).

Кроме того, известно, какое участие принимает гистамин в регуляции сосудистого тонуса. Никотин представляет вещество, весьма активно действующее на хеморецепторы каротидного клубочка.

Как и в ранее опубликованных опытах, метод остался прежним: селезенка сохраняла с организмом только нервную связь. Ацетилхолин, гистамин, никотин и другие вещества готовились из исходных растворов 1 : 1 000, периодически проверявшихся на активность.

Все вещества вводились в каучуковую трубку, подводящую раствор Тироды к селезеночной артерии.

Мы избегали в наших опытах массивного промывания органа активными растворами, а вводили определенное количество их прямо в приводящий сосуд, прокалывая его иглой шприца. Такого рода введение было избрано по следующим соображениям: нам хотелось точнее установить, какие количества того или иного вещества при разовом введении способны вызвать эффект. Кроме того, как это будет видно из дальнейшего изложения, все испробованные нами вещества вызывают значительное сокращение селезенки, которое затрудняет последующее отмывание яда в случаях массивного промывания.

¹ Доложено на 5-м совещании по физиологическим проблемам 10.V.1939 г. в Москве.

² «Физиол. журн. СССР» XXIX, в. 1—2, 1940.

За исключением немногих опытов, мы не пользовались эзеринизированными растворами при испытании действия ацетилхолина.

В опытах регистрировались дыхание, кровяное артериальное давление и частота сердцебиений, число капель жидкости, вытекающих из вены, и объем селезенки. Все опыты были проведены на кошках. Наркоз, как и ранее, уретановый.

Уже введение в сосуды селезенки небольшой дозы ацетилхолина (1—3 γ) вызывает отчетливый рефлекс на дыхание, кровяное давление, а также сокращение селезенки. Рис. 1 представляет в этом отношении типичную картину, получаемую во многих опытах. Реакция кровяного давления, дыхания и селезенки на введение гистамина и никотина по

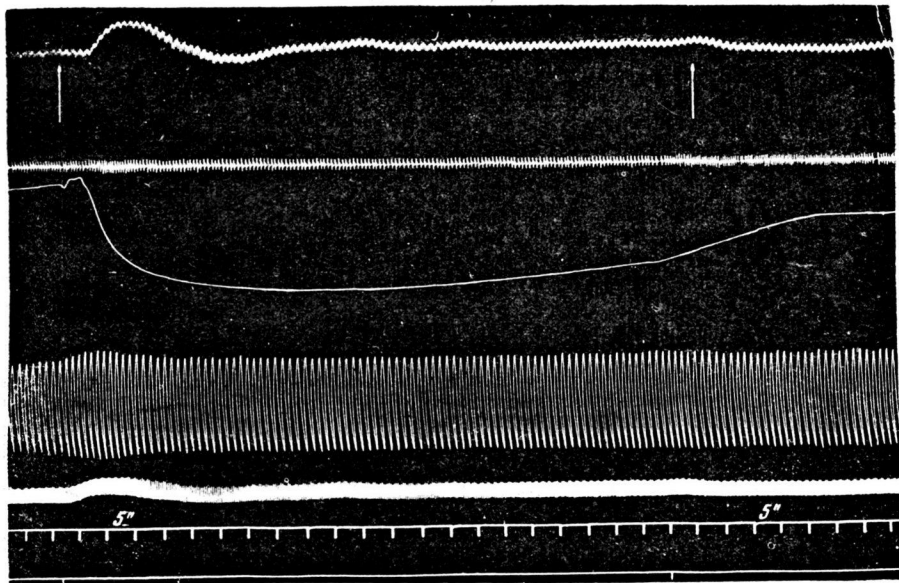


Рис. 1. Опыт 6.II.1938. Кошка. Наркоз — уретан. Рефлекторное повышение кровяного давления, увеличение амплитуды дыхательных движений и сокращение селезенки при введении в сосудистую систему ее 0,2 см³ раствора ацетилхолина 10⁻⁵ (2 γ). Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись числа капель, запись объема селезенки, дыхание, кровяное давление в а. mesent. cranialis (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия. Стрелка — введение ацетилхолина

крайней мере с качественной стороны подобна реакции на ацетилхолин. При этом никотин более слабо, чем ацетилхолин, действует на моторную функцию селезенки (рис. 2 и 3).

Мы могли получить эффект при введении в сосуды селезенки 1 см³ 10⁻⁷ раствора ацетилхолина, т. е. 0,1 γ . Однако здесь нужны особые условия, так как реакция на эту дозу наблюдалась нами не более чем в 20% всех опытов. Доза в 1 γ (1 см³ 10⁻⁶ раствора ацетилхолина), наоборот, в большинстве наших опытов вызвала небольшое повышение кровяного давления и слабый рефлекс на дыхание. Разумеется, все более высокие дозы дают и все более значительный эффект. Что касается гистамина, то последний в дозах 0,1 γ никогда не вызывал эффекта; 1 γ также редко давала рефлекторный ответ. Предельными дозами здесь можно считать 2—5 γ . Никотин по своей активности стоит ближе к ацетилхолину. Разумеется, контрольное введение в селезенку жидкости Тирода в таких же количествах не вызывало реакции. Конт-

рольное введение раствора испытуемых веществ в общий кровяной поток давало всегда характерную с фармакологической стороны картину.

Как в отношении ацетилхолина и никотина, так и в отношении гистамина, по крайней мере для доз в 5—10—15 γ , повышение кровяного давления являлось следствием рефлекса как на сосуды, так и на сердце. Частота сердцесбиений увеличивалась. Это было прослежено нами в специальных опытах.

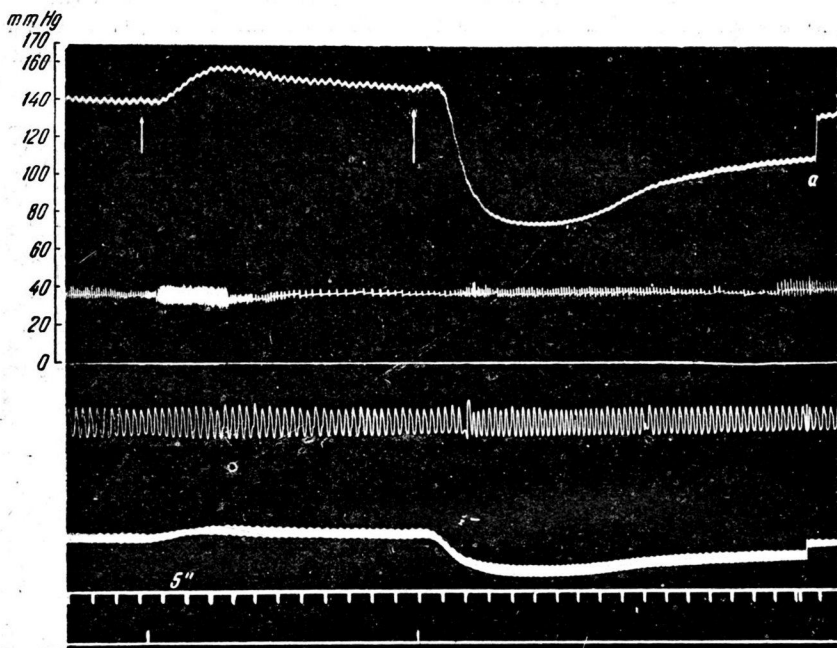


Рис. 2. Опыт 29.IX.1938. Кошка. Наркоз — уретан. Первая слеза стрелка — рефлекторное повышение кровяного давления при введении в сосуды селезенки 0,5 см³ 1:200 000 раствора гистамина. Вторая стрелка — результат введения той же дозы гистамина в v. saphena. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись капель, дыхание, кровяное давление в a. mesent. cranialis (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия. *a* — остановка барабана на 3 минуты

В отношении ацетилхолина нужно отметить, что применение эзеринизированного раствора оказывает явно потенцирующее действие. При этом увеличивается не только механический компонент — сокращение селезенки, — но и рефлекторный подъем давления, и реакция дыхания также выражены (рис. 4) резко. Надо полагать, что механизм действия эзерина в данном случае обычный, т. е. предохраняющий ацетилхолин от разрушения. Здесь следует отметить, что скорость подведения активного раствора в наших опытах играла заметную роль только при малых дозах (1—2—5 γ).

В самом деле, если дозу в 1—2 γ ацетилхолина вводить в приводящий сосуд медленно (в течение 30—40 секунд), то эффекта на дыхание и кровяное давление не наступает. Это, несомненно, связано с тем, что вводимая доза при таком способе введения разбавляется до таких пределов, в каких она делается неактивной.

Кроме того, нужно учесть и следующее. В 95% всех наших опытов мы прибавляли к питающему раствору дефибрированную кровь. На-

конец, в селезенке всегда остается некоторое количество крови, несомненно содержащее эстеразу. Следовательно, при медленном введении раствора с малым содержанием ацетилхолина имеется больше возможностей для разрушения ацетилхолина, прежде чем он достигнет восприимчивых нервных окончаний.

В связи с этим укажем, что при больших дозах ацетилхолина (20—30—40 γ) скорость введения уже не играет никакой роли.

Рассмотрение всех записей убеждает нас в том, что введение ацетилхолина, гистамина и никотина в сосуды селезенки всегда вызывает сокращение ее. Это обстоятельство дает повод к возникновению весьма важного с принципиальной точки зрения вопроса. В самом деле, развивающееся повышение кровяного давления и изменение дыхания можно в таком случае рассматривать как рефлекторную реакцию, возникающую не со специальных хеморецепторов, а с рецепторов, заложенных в гладких мышечных волокнах селезенки.

В таком случае описываемый нами рефлекс является своего рода проприоцептивной реакцией, связанной с состоянием мышечного тонуса селезенки, но отнюдь не с возбуждением специальных хеморецепторов.

Разумеется, решение этого вопроса представляет значительный принципиальный интерес.

Нам казалось, что решить это можно, если бы удалось в одних опытах исключить двигательный компонент реакции, сохранив рефлекторный, а в других исключить рефлекторный компонент, сохранив двигательный. Прежде мы неоднократно в наших опытах могли наблюдать такую диссоциацию между механической реакцией селезенки и рефлекторным ответом дыхания и кровяного давления. Иногда рефлекс на дыхание и кровяное давление был выражен весьма отчетливо, тогда как сокращение селезенки было выражено весьма слабо. Иногда отношения были обратными. Однако, поскольку в наших опытах причины такой диссоциации нам все же не были ясны, требовались специальные наблюдения.

Исходя из соображений, изложенных выше, мы поставили две серии опытов.

Желая исключить рефлекторный компонент и сохранить двигательный, мы обрабатывали селезенку новокаином.

При удачном подборе дозы удается, действительно, получить такое положение, при котором введение ацетилхолина вызывает после новокаина сокращение селезенки, но рефлекс на дыхание и кровяное давление отсутствует (рис. 5). После отмывания новокаина удается получить реакцию в прежнем ее объеме.

Противоположный результат был нами достигнут при промывании селезенки массивными дозами кураре (5—8 см³ 1% раствора). Здесь после промывания совершенно исчезает двигательный компонент реакции, а рефлекторный сохраняется в полной мере (рис. 6).

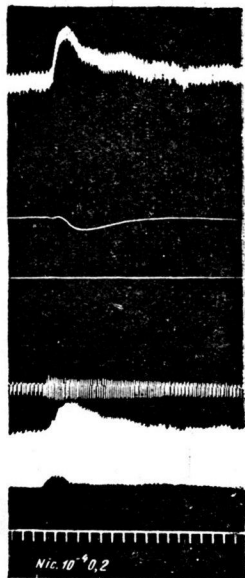


Рис. 3. Опыт 14.VII. 1939. Кошка. Наркоз — уретан. Рефлекторное повышение кровяного давления, увеличение амплитуды и частоты дыхания и сокращение селезенки в ответ на введение в сосудистую систему селезенки 0,2 см³ раствора никотина 10⁻⁴. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись объема селезенки, дыхание, кровяное давление в а. mesent. superioris, время — 5 секунд, отметка воздействия. Запись сделана при медленном движении барабана

Мы нарочно в этих опытах брали сравнительно большие дозы кураре, чтобы иметь уверенность, что речь идет не просто о временном снижении чувствительности.

Нам кажется, что результаты этих опытов можно понять только в том случае, если допустить существование специальных рецепторов, воспринимающих изменения химического состава жидкости. Разумеется, перерезка нервов всегда исключает все рефлекторные реакции.

Таким образом, не подлежит сомнению, что рецепторы селезенки реагируют на ацетилхолин, гистамин и никотин, т. е. ведут себя совер-

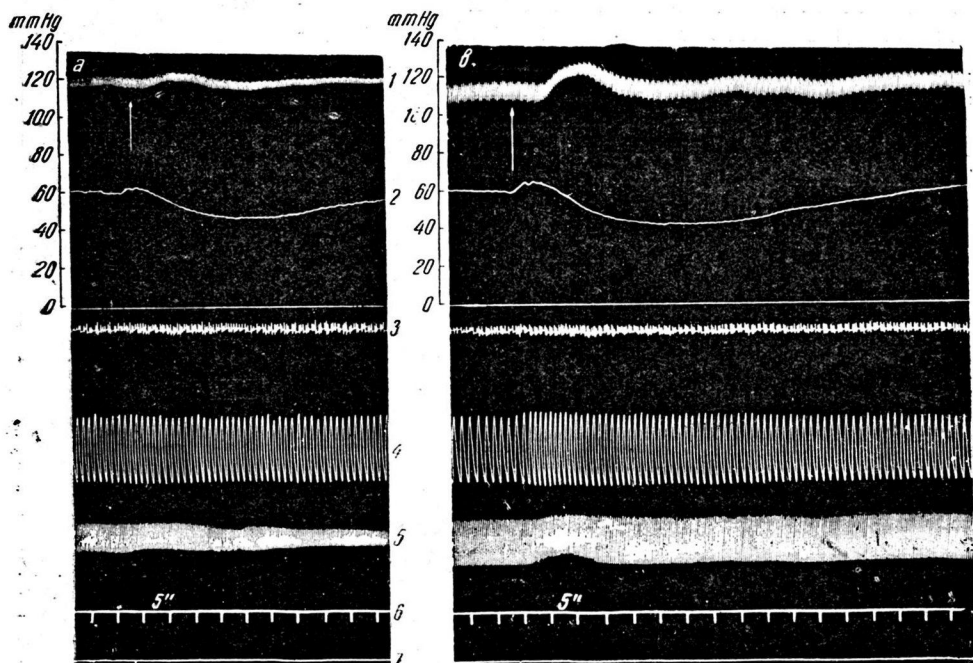


Рис. 4. Опыт 2.XII.1938. Кошка. Наркоз — уретан. Потенцирующее действие эзерина, оказываемое им на рефлекторный и моторный ответы, вызываемые введением в сосуды селезенки $0,5 \text{ см}^3 10^{-5}$ раствора ацетилхолина. *a* — запись, полученная до введения эзерина; *b* — запись, полученная после предварительного введения в сосуды селезенки $3,5 \text{ см}^3 1 : 500\,000$ раствора эзерина (*Eserinum sulfur.*). Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись объема селезенки, запись капель, дыхание. Кровяное давление в *a. mesent. cranialis*. Время — 5 секунд, отметка воздействия. Стрелки — момент введения ацетилхолина

шенно так же, как и в случае пропускания через селезенку растворов, насыщенных CO_2 , как об этом уже было сообщено в предыдущей работе. И здесь снова нужно отметить, что рецепторы селезенки ведут себя подобно рецепторам *glomus caroticum*. Это справедливо по крайней мере в отношении ацетилхолина и никотина. В самом деле, подобно тому как эффект, вызываемый с рецепторов *glomus caroticum* ацетилхолином, «снимается» атропином (Поляков-Станевич, Асратян), так и эффект, вызываемый ацетилхолином с рецепторов селезенки, также снимается атропином (рис. 7). Мы уже указывали, что обработкой новокаином можно исключить действие ацетилхолина.

Согласно данным Асратяна, обработка никотином также снимает эффект, наблюдаемый при действии ацетилхолина на рецепторы *glomus caroticum*. Мы могли на своем материале также наблюдать это явление.

Ацетилхолин, вводимый в сосуды селезенки после обработки их никотином, не вызывает больше присущей ему реакции.

В наших опытах оценка действия ацетилхолина после никотина несколько затруднялась благодаря тому, что сам по себе никотин, как

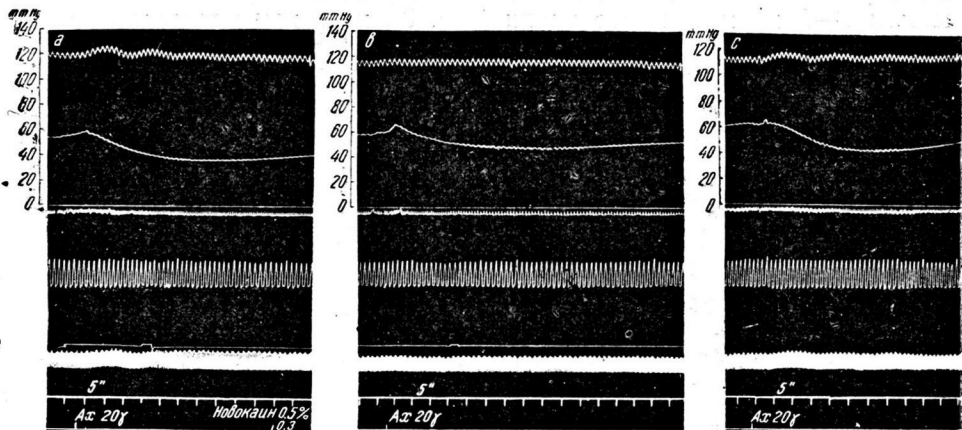


Рис. 5. Опыт 27.II.1939. Кошка. Наркоз — уретан. Выключение рефлекторного ответа кровяного давления при сохранении моторного ответа селезенки после введения в сосуды ее новокаина. *a* — рефлекторный и моторный ответы на введение в сосуды селезенки 20 μ ацетилхолина; *b* — исчезновение рефлекторного эффекта в ответ на введение той же дозы ацетилхолина после предварительного введения 3 см³ 0,5% раствора новокаина; *c* — восстановление рефлекторного ответа после отмывания новокаина. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись объема селезенки, запись капель, дыхание, кровяное давление в а. mesent. cranialis (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия

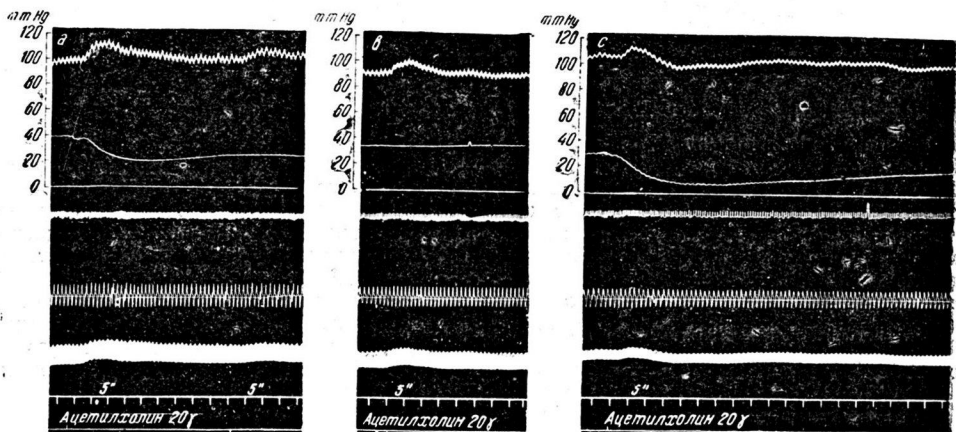


Рис. 6. Опыт 27.I.1939. Кошка. Наркоз — уретан. Выключение моторного ответа селезенки и сохранение рефлекторного в ответ на введение в сосуды ее 20 μ ацетилхолина после обработки кураре. *a* — рефлекторный и моторный ответы на введение в сосуды селезенки 20 μ ацетилхолина; *b* — сохранение рефлекторного ответа кровяного давления и выключение моторного при введении 20 μ ацетилхолина после промывания сосудистой системы селезенки раствором кураре (5 см³ 1% раствора); *c* — восстановление моторного ответа после отмывания кураре. Порядок записей тот же, что и на рис. 5

это указывалось выше, оказывает очень сильное влияние на рецепторы. Однако «снятие» ацетилхолинового рефлекса никотином не подлежит сомнению. Небезынтересно указать, что и хлористый калий оказывает

возбуждающее влияние на рецепторы селезенки. И опять-таки здесь мы находим аналогию в отношении действия калия и на рецепторы *glomus caroticum*. При этом хлористый калий действует много слабее, чем все вышеперечисленные вещества. Для получения эффекта необходимо ввести 1—2 мг хлористого калия (рис. 8), хотя нам удавалось получать рефлекс и при введении 0,1 мг хлористого калия.

Эти данные совпадают с наблюдениями Сl. Winder, показавшего возбуждающее действие калия на рецепторы *glomus caroticum* и поставившего его по силе действия также после целого ряда веществ, как это

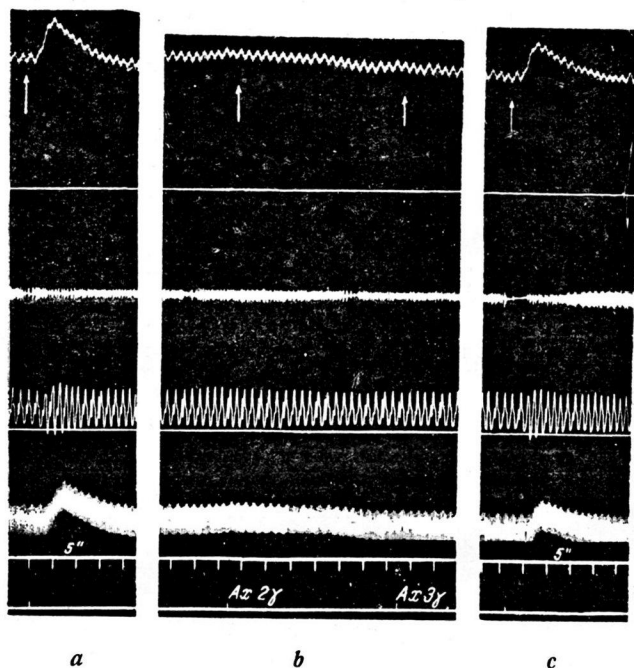


Рис. 7. Опыт 3.VI.1939. Кошка. Наркоз — уретан. Исключение рефлекторного ответа кровяного давления и дыхания на введение в сосудистую систему селезенки ацетилхолина (2—3 γ) после обработки атропином. *a* — рефлекторный ответ дыхания и кровяного давления на введение в сосуды селезенки $0,2 \text{ см}^3 10^{-5}$ раствора ацетилхолина (2 γ); *b* — отсутствие рефлекторного ответа на введение ацетилхолина (2 γ , 3 γ) после промывания сосудов селезенки атропином (1 $\text{см}^3 0,1\%$ раствора *atrop. sulfur.*); *c* — восстановление рефлекторного ответа после отмывания атропина. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии (ртутный манометр), запись объема селезенки (объем не записывался), запись капель, дыхание, кровяное давление в *a. mesent. cranialis* (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия. Стрелки (езде) — момент введения ацетилхолина

видно из следующей схемы. Здесь предельная доза никотина, еще вызывающая эффект (0,0001 мг), принята за единицу. Соответственно для получения эффекта нужно взять единиц: ацетилхолина 10; $\text{NaCN} > 10$; мускарина > 100 ; хлористого калия < 1000 ; молочной кислоты < 10000 .

Интересно также отметить, что эффект, вызываемый ацетилхолином, претерпевает временное угнетение после пропускания CO_2 . Если сразу после пропускания CO_2 ввести дозу ацетилхолина, до пропускания дававшую отчетливый эффект, то она не окажет никакого эффекта. Спустя 15—30 секунд начинается восстановление реактивной способности рецепторов, а спустя еще 15—20 секунд реакция получается столь же отчетливая. Повидимому, здесь речь идет именно об угнетении рецепторов, поскольку никто не наблюдал угнетающего действия CO_2 на

ацетилхолин *in vitro*, а кислая реакция отнюдь не ухудшает действия ацетилхолина.

Сам по себе факт снятия действия ацетилхолина на рецепторы с помощью CO_2 весьма интересен и не лишен биологической значимости. Однако вопрос этот нуждается в дальнейшей разработке.

Приведенный экспериментальный материал подтверждает основное положение, высказанное нами в первом нашем сообщении, о том, что, по всей вероятности, способность рецепторов внутренних органов реагировать на химические раздражения является одним из их общих свойств. С этой точки зрения нет достаточных оснований для утверждения, что в *glomus caroticum* и *glomus aorticum* мы имеем единственные в своем роде образования, обладающие химическими рецепторами. Речь

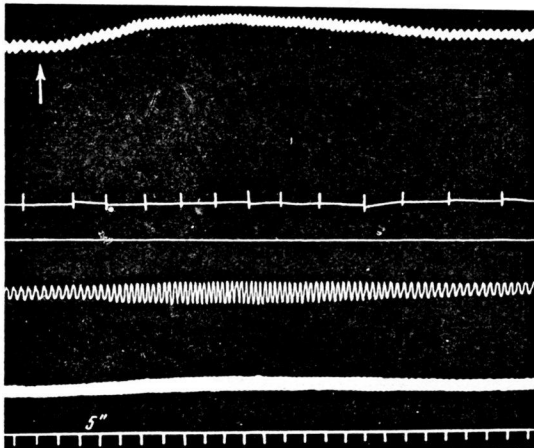


Рис. 3. Опыт 25.IX.1938. Кошка. Наркоз — уретан. Рефлекторное повышение кровяного давления, увеличение частоты и амплитуды дыхательных движений в ответ на введение в сосуды селезенки 2 мг KCl . Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии, запись капель, дыхание, кровяное давление в *a. mesent. cranialis* (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия. Стрелка — момент введения хлористого калия

может идти только о степени проявления этих свойств. Здесь, конечно, важно решить вопрос и о том, насколько чувствительность рецепторов селезенки лежит в пределах физиологических границ.

Дело можно представить себе и таким образом, что рецепторы селезенки способны возбуждаться только такими концентрациями веществ, которые невозможно применить в условиях целого организма.

Ответ на этот вопрос можно получить двумя путями: сравнением доз, применяемых для возбуждения рецепторов *glomus caroticum*, и опытами с перекрестным кровообращением.

Рис. 9 показывает, что при перекрестном кровообращении, когда селезенка получает кровоснабжение от другого животного (донора), введение ему в кровь никотина вызывает у реципиента реакцию как со стороны дыхания, так и со стороны кровяного давления.

Мы имели возможность убедиться, что и при введении ацетилхолина вполне возможно вызвать рефлекторные колебания давления и дыхания у реципиента. Для этого нужно только предварительно эзеринизировать донора. Что касается сравнения доз, способных вызвать рефлекс с рецепторов селезенки, и доз, вызывающих рефлексы с рецепторов *glomus*, то здесь можно сказать следующее.

Если, согласно данным Winder, за единицу принять действие нико-

тина (0,0001 мг, т. е. 0,1 γ), то активность, resp. пороговая доза, для ацетилхолина будет равна 10, что в пересчете на абсолютное количество составит 0,001 мг, т. е. 1,0 γ . Но, как это было видно в наших опытах, пороговый эффект также мог быть обнаружен при такой же или немного большей дозе. Следовательно, чувствительность рецепторов селезенки незначительно меньше, чем чувствительность рецепторов *glomus caroticum*. К таким же результатам приводит и сопоставление с другими активными веществами в отношении действия их на рецепторы селезенки и *glomus caroticum*.

Нерешенным остается вопрос о характере рецепторов и о месте их расположения. К сожалению, невозможность в данный момент провести

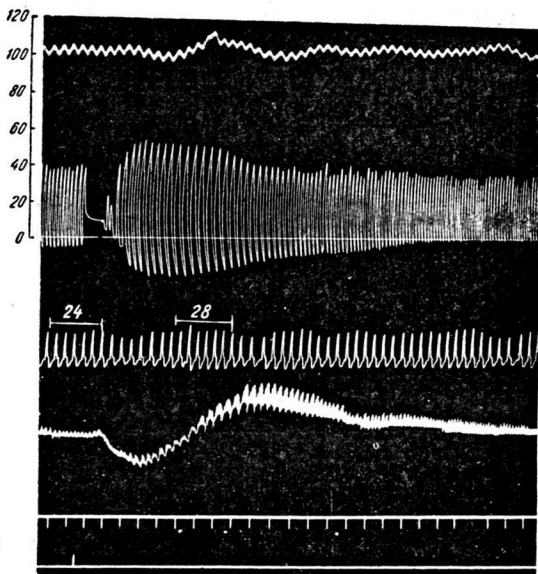


Рис. 9. Опыт 16.VII.1939. Кошки. Наркоз — уретан. Перекрестное кровообращение. Селезенка животного-реципиента снабжается кровью животного-донора. Артерия селезенки реципиента соединена анастомозом с *a. carotis comm.* донора. Вена селезенки соединена анастомозом с *v. jugularis* донора. Рефлекторное повышение давления и учащение дыхания реципиента при введении в *v. saphena* донора 0,5 см³ 10⁻³ раствора никотина. Сверху вниз: кровяное давление в сонной артерии реципиента (ртутный манометр), дыхание донора, дыхание реципиента, кровяное давление в сонной артерии донора (тонометр), время — 5 секунд, отметка воздействия

такой морфологический анализ не дает нам права на окончательный ответ. Мы позволим себе отложить подробное обсуждение опытов до сообщения о действии других веществ на рецепторы кишечника и почки.

Выводы

1. Было исследовано влияние ацетилхолина, никотина, гистамина и хлористого калия на рецепторы селезенки, сохранившей с организмом только нервную связь.

2. Введение в сосуды селезенки ацетилхолина, гистамина и никотина вызывает повышение кровяного давления, сокращение селезенки и учащение и углубление дыхания. Рефлекс на дыхание выражен в случае ацетилхолина слабее, чем для никотина, и сильнее, чем для гистамина. Предельной дозой для ацетилхолина можно считать 1 γ , для гистамина 5 γ , для никотина 1—2 γ .

3. Хлористый калий дает сходные эффекты, но при значительно больших дозах (1—2 мг).

4. Действие ацетилхолина усиливается при введении его вместе с эзеринном. Атропин «снимает» рефлекторную реакцию ацетилхолина. Обработкой никотином и новокаином также можно временно исключить рефлекс, вызываемый ацетилхолином.

5. Действие ацетилхолина, никотина и гистамина на кровяное давление при введении их в сосуды селезенки есть результат рефлекса на сердце и сосуды.

6. Специальными опытами с обработкой сосудов селезенки новокаином или кураре показано, что рефлекторное повышение кровяного давления и изменения со стороны дыхания являются рефлексом, вызываемым возбуждением специальных рецепторов.

7. В опытах с перекрестным кровообращением, когда донору в кровь вводились никотин и ацетилхолин, у реципиента, селезенка которого снабжалась кровью донора, удалось наблюдать рефлексы на дыхание и кровяное давление. Это указывает на то, что рецепторы должны выполнять важную роль и в условиях целого организма.

8. Сопоставление чувствительности рецепторов селезенки с чувствительностью *glomus caroticum* приводит к убеждению, что каротидный клубочек и подобные ему образования не являются единственной тканью, наделенной хеморецепторами.

9. Способность рецепторов внутренних органов реагировать на химические вещества составляет, вероятно, одно из основных и общих свойств рецепторов тканей. В случае каротидного клубочка мы имеем лишь наиболее специализированную (в смысле качественных отличий реакции на разные вещества) ткань.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alam M., Anrep C. V., Barsoum G. S., Talaat M. a. Weininger E., *J. of Physiol.*, 95, 148, 1939.—2. Feldberg a. Kellaway, *J. of Physiol.*, 90, 257, 1937; 94, 187, 1938.—3. Schild H. O., *J. of Physiol.*, 90, 34, 1937; 95, 393, 1939.—4. Поляков-Станевич, *Физиол. ж. СССР*, 24, 986, 1938.—5. Асратян, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 2, 333, 1936; *Физиол. ж. СССР*, 24, 982, 1938.—6. Claud Winder, *Amer. J. Physiol.*, 123, 216, 1938; 122, 306, 1938.

INVESTIGATIONS ON THE RECEPTION OF SOME VISCERAL ORGANS III. THE EFFECT OF ACETYLCHOLINE, NICOTINE, HISTAMINE AND POTASSIUM CHLORIDE ON THE RECEPTORS OF THE SPLEEN

V. N. Chernigovsky

The effects of acetylcholine, nicotine, histamine and KCl on the receptors of the spleen have been tested in experiments on cats.

The spleen was connected with the organism only by neural paths, the vessels were perfused with Tyrode's solution.

It has been found that all mentioned substances induce, at varying doses, a reflex increase of blood pressure and alterations of respiratory activity (increase of respiratory rate and amplitude).

The liminal doses are: 1.0 γ acetylcholine, 5 γ histamine, 1.0—2.0 γ nicotine, 1.0—2.0 mg potassium chloride. The effects resulting from acetylcholine are abolished by atropine or nicotine and augmented by eserine.

The most marked respiratory reflexes are produced by acetylcholine, nicotine and KCl.

The experimental data indicate a considerable resemblance between the physiological features of the lienal receptors and the receptors of the *glomus caroticum* and suggest that they perform similar functions in the organism.

О ФОРМИРОВАНИИ И НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ЗАПИРАТЕЛЬНЫХ МУСКУЛОВ ANODONTA CYGNEA

СООБЩЕНИЕ И. ТОНУС И ЕГО НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ
(К ВОПРОСУ О ВОЗБУЖДАЮЩИХ И ТОРМОЗЯЩИХ НЕРВНЫХ ВОЛОКНАХ)

Е. А. Жирмунская

Из лаборатории физиологии (зав.— проф.
И. Л. Кан) им. Самойлова Московского
государственного университета

Поступила в редакцию 9.IV.1939 г.

По вопросу о нервной регуляции тонуса гладких мускулов среди физиологов до сих пор не существует единства взглядов.

Еще в 1885 г. И. П. Павлов (4), изучая условия, в которых происходят захлопывание и раскрытие створок раковины анодонты, пришел к выводу, что связующие нервы (соединительная комиссура) этого моллюска содержат в себе два рода нервных волокон: моторные, вызывающие усиление тонуса мышцы и тормозные (или детонизирующие, как назвал их И. П. Павлов), вызывающие расслабление мышцы. Основным доводом в пользу этого предположения послужило наблюдение, что при раздражении связующих нервов сокращение и расслабление мышцы возникают при различных частотах и силах раздражающего тока. Можно было предполагать, что нервные волокна связующих нервов неодинаковы, обладают различной возбудимостью и потому приходят в деятельное состояние под влиянием токов различной частоты и силы.

С. Jordan (2, 3) также показал, что нервная система в очень большой степени ответственна за состояние тонуса гладких мускулов в живом организме («динамический тонус»). Нервная система, по Jordan, обуславливает постоянную «адаптацию» (в смысле приспособления) тонуса гладких мускулов к внешним условиям. Однако, в противоположность И. П. Павлову, Jordan пришел к отрицанию существования специальных тормозящих нервов. Для объяснения механизма нервной регуляции тонуса гладких мускулов Jordan выдвинул гипотезу «выравнивания», или «принцип координации». Согласно этой гипотезе, происходит постоянное выравнивание или падение (Energiefall) нервной энергии между ганглиями и периферической нервной системой моллюсков. Переход энергии от центров к периферии выражается в возбуждении. Обратное направление перехода энергии — от периферических ганглиозных клеток к центрам — выражается в торможении.

Наконец, Bozler (1) высказал предположение, что тонус гладких мускулов имеет преимущественно спонтанное происхождение. Доказательством этому послужило наблюдение, что экспериментально — по крайней мере у головоногих моллюсков — нельзя вызвать изменение тонуса путем раздражения нервной системы.

В описываемой здесь серии опытов мы повторили и продолжили исследования И. П. Павлова на нервной соединительной комиссуре анодонты, причем, наряду с подтверждением некоторых его наблюдений, получили также и противоположные результаты.

Методика исследования

Приготовление нервно-мышечного препарата анодонты в наших опытах проводилось следующим образом. Щипцами обламывался задний конец одной из створок раковины и быстрым движением ножниц отрезались концы обеих мантий, снабженные специальными чувствительными сосочками. После этого обламывалась оставшая часть створки раковины, кроме того кусочка, к которому прикрепляется задний запирающий мускул. Мантия обрезалась более тщательно, жабры и сердце удалялись, так что запирающий мускул оставался обнаженным с задней и брюшной сторон. После вскрытия боюсусова органа проходящая в нем нервная соединительная комиссура осторожно отделялась от окружающей ткани при помощи маленьких ножниц и тонких стеклянных крючков. Отделенная комиссура перевязывалась лигатурой возможно дальше от висцерального ганглия и перерезалась.

Приготовленный нервно-мышечный препарат помещался в станок, состоящий из укрепленной на штативе деревянной, выдолбленной по форме раковины ванночки с пластинчатыми металлическими пружинами, неподвижно укрепляющими нижнюю цельную раковину в станке. Обломок верхней створки раковины соединялся нитью с пишущим рычагом.

В опытах применялся метод чернильной регистрации. Одновременно записывались сокращения мускула, отметка раздражения и время с интервалами в 10 секунд. Запись производилась на непрерывной бумажной ленте (кимограф системы Циммермана) при скорости вращения барабана 1 см в 1 минуту.

Раздражение нервов производилось при помощи установки, схема которой показана на прилагаемом чертеже (рис. 1). Для раздражения применялись неполяризующиеся или обыкновенные серебряные электроды. Сила раздражающего тока

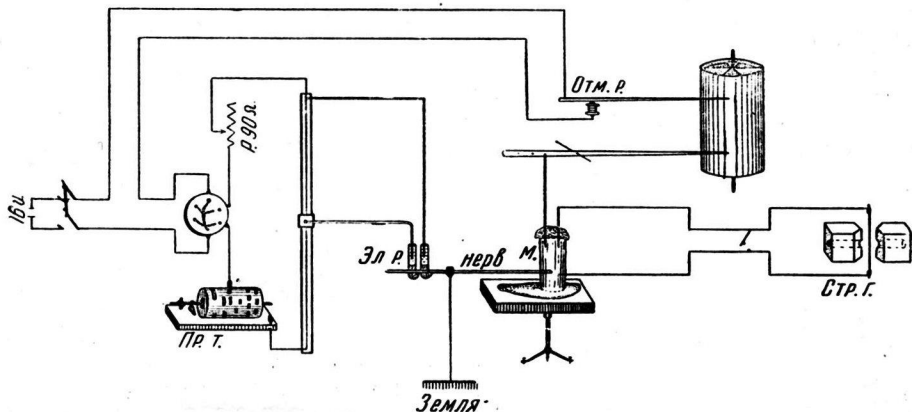


Рис. 1. Пр. т. — прерыватель тока; P. — реостат; Эл. р. — электроды раздражения; м — мышца; Отм. р. — отметчик раздражения; Стр. г. — струнный гальванометр

регулировалась реостатом и реохордом. Был сконструирован специальный прерыватель постоянного тока, с помощью которого можно было создавать любую требуемую частоту прерывов раздражающего тока.

Раздражение нервов нервно-мышечного препарата во всех опытах этой серии производилось прерывистым постоянным током различного напряжения (от 0,15 до 4 V), частоты (от 8 до 240 и выше в 1 минуту) и направления (восходящий и нисходящий токи). Перед каждым опытом проводилось определение возбудимости препа-

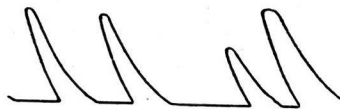


Рис. 2. Сравнительная чувствительность препарата к восходящему и нисходящему току. Первое раздражение восходящим током, второе — нисходящим током; оба длительностью по 2 минуты при напряжении тока 1,5 V. Третье раздражение нисходящим током, четвертое — восходящим током; оба длительностью по 1 минуте при напряжении в 4 V

рата по порогу раздражения. За пороговую в опытах принималась та сила постоянного тока, которая при раздражении нерва одиночными замыканиями тока длительностью в 4 секунды вызвала на фоне неизменного тонуса мускула едва заметное одиночное сокращение с быстрым первоначальным подъемом и медленным расслаблением до исходного уровня. При этом оказалось, что возбудимость нервно-мышечного препарата анодонт чрезвычайно изменчива. Она колеблется значительно у различных индивидуумов. Еще значительнее колебания сезонные. Для весенних и летних анодонт постоянный ток при напряжении 0,15 и даже 0,06 V оказывается пороговым. Для зимних экземпляров анодонт постоянный ток при напряжении 1,5 и даже 2 V иногда остается ниже порогового. Было установлено, кроме того, что возбудимость препарата зависит от направления тока. Почти во всех опытах (за исключением 2—3 случаев) препарат оказывался более чувствительным к восходящему току, чем к нисходящему. Например, в одном из опытов определение порога раздражения дало следующие результаты: 0,09 V для восходящего и 0,15 V для нисходящего тока. Боль-

шая чувствительность препарата к восходящему току появляется не только по отношению к пороговым силам тока. Так, в другом опыте раздражающий ток имел сначала напряжение 1,5 и затем 4 V. Кривая (рис. 2) показывает, что сокращения мускула при раздражении восходящим током выше, чем при раздражении нисходящим током.

Результаты

Запирательный мускул анодоты способен отвечать на раздражения соединительной нервной комиссуры током различной частоты и силы, причем можно получить различные типы ответов мускула:

1. Одиночные, очень медленные сокращения мускула с еще более медленным обратным расслаблением при постоянстве наличного уровня тонуса.

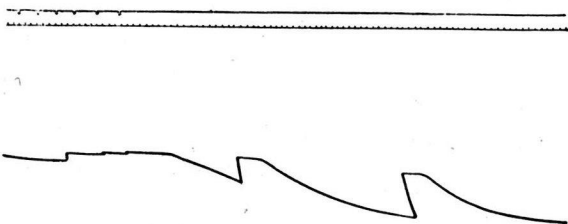


Рис. 3. Расслабление мускула, вызванное несколькими одиночными раздражениями нервов. Длительность каждого раздражения 2 секунды. Напряжение тока: два раза по 0,6, два раза по 0,9 и два раза по 1,2 V. В данной и следующих кривых: верхняя линия — отметка раздражения; средняя линия — время с интервалом 10 секунд; нижняя линия — механограмма

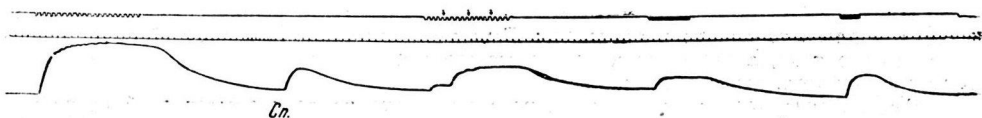


Рис. 4. Стойкое сохранение высокого тонуса мускула при раздражении нервов токами различной частоты при напряжении в 2,5 V. Первое и второе раздражения — частота около 8 в 1 минуту (длительность каждого отдельного раздражения в первом случае 2 секунды, во втором — 4 секунды). Третье раздражение — частота 60 в 1 минуту, четвертое раздражение — частота 80 в 1 минуту. *Сп.* — в этом и в следующих рисунках обозначает спонтанное сокращение мускула

2. Одиночные сокращения мускула без последующего расслабления, причем наблюдается ступенчатый переход на новый, более высокий уровень тонуса.

3. Быстрые одиночные сокращения мускула с последующим расслаблением. При этом во время расслаблений мускула наблюдаются падение тонуса ниже исходного уровня, а затем его обратное медленное восстановление.

4. Суперпозицию отдельных сокращений по типу несовершенного и «совершенного» тетануса, с последующим чрезвычайно сильным, очень долго не исчезающим падением тонуса.

При этом, в противоположность результатам Павлова, не удастся установить сколько-нибудь постоянную и последовательную связь между применяемой частотой и силой раздражающего тока, с одной стороны, и изменениями тонуса мускула — с другой.

Иллюстрируем сказанное некоторыми опытами.

Опыт 1 (рис. 3). Исходное состояние — средняя степень тонуса мускула. Раздражение — одиночные пороговые замыкания и размыкания постоянного тока. На-

блюдается очень сильное, долго длящееся расслабление мускула, прерываемое спонтанными сокращениями.

Опыт 2 (рис. 4). Исходное состояние — средняя степень тонуса. Соединительная нервная комиссура раздражается постоянным током различного напряжения и частоты. Все раздражения дают очень сходную картину ответа — тетаническое, более

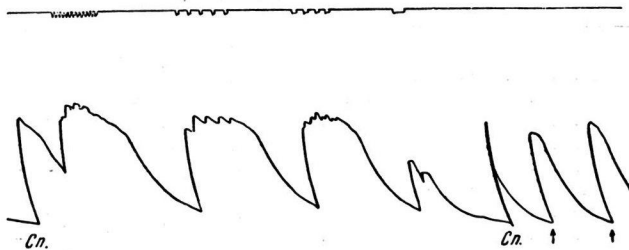
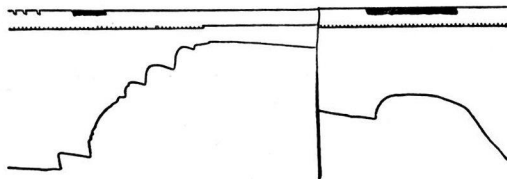


Рис. 5. Стойкое сохранение низкого тонуса мускула при раздражении нервов токами различной частоты и напряжения. Четыре первых раздражения при напряжении тока в 6 V, остальные — при напряжении тока в 10 V. Первое раздражение — частота около 8 в 1 минуту, второе и третье — 2 в 1 минуту (длительность каждого раздражения во втором случае 5 секунд, в третьем — 11 секунд). Четвертое одиночное раздражение длительностью 30 секунд. Пятое раздражение длительностью 10 секунд. Шестое раздражение длительностью 15 секунд

Рис. 6. Различное действие одинакового раздражения нервов на один и тот же запирающий мускул. Частота раздражения 60 в 1 минуту. Напряжение тока 3 V. Интервал между двумя раздражениями около 1 часа



или менее слитное сокращение. Расслабления мускула получить не удастся, тонус мускула не изменится.

Опыт 3 (рис. 5). Предварительным раздражением мускул доведен до состояния чрезмерного расслабления. Теперь не удастся поднять тонус мускула на более высокий уровень. Мускул отвечает на раздражения с нервов тетаническими сокращениями значительной высоты, но тонус его не усиливается. Мы видим, как сейчас же после конца раздражения кривая тетанического сокращения быстро спадает вниз. Тот же результат получается и при тетанизации нервов нисходящим и восходящим токами, при напряжении в 6 V, и в ответ на одиночные раздражения током при напряжении в 10 V.

Опыт 4 (рис. 6). Исходное состояние — средняя степень тонуса. Тетанизация соединительной комиссуры вызывает чрезвычайно сильный, ступенчатый, продолжающийся и после конца раздражения подъем тонуса. Тонус удерживается на новом уровне значительное время. То же самое раздражение, примененное спустя некоторое время (1 час), вызывает совершенно другой ответ: невысокое тетаническое сокращение мускула с последующим сильным расслаблением.

Результаты других аналогичных опытов сведены в табл. 1 и 2. В одной таблице представлены показатели токов, вызывающих усиление тонуса мускула, в другой — показатели токов, вызывающих расслабление мускула.

Описанные опыты и таблицы показывают, что, с одной стороны, токи самой различной частоты и напряжения могут давать одинаковый эффект на мускуле и что, с другой стороны, токи одной и той же частоты и напряжения могут вызывать как усиление, так и ослабление тонуса мускула. Следовательно, не отрицая вообще возможности функционального разделения волокон нервной соединительной комиссуры,

Таблица 1. Показатели опытов, в которых было получено усиление тонуса мускула

№ п/п	Частота раздражений в 1 минуту	Длительность одного раздражения в секундах	Общая длительность раздражения	Напряжение раздражающего тока в V
1	60	$\frac{1}{2}$	0 мин. 30 сек.	1,5
2	Около 8	4	3 » 40 »	1,95
3	» 8	1	4 » 50 »	2,4
4	60	$\frac{1}{2}$	1 » 20 »	1,5
5	15	2	1 » 00 »	0,9
6	Одиночные раздражения	5	—	8,0
7	Около 8	4	4 » 10 »	9,5
8	30	1	1 » 10 »	2,7
9	60	$\frac{1}{2}$	1 » 01 »	1,2
10	60	$\frac{1}{2}$	0 » 30 »	1,5
11	Около 8	2	1 » 10 »	0,5

Таблица 2. Показатели опытов, в которых было получено расслабление мускула

№ п/п	Частота раздражений в 1 минуту	Длительность одного раздражения в секундах	Общая длительность раздражения	Напряжение раздражающего тока в V
1	15	2	1 мин. 40 сек.	2,1
2	15	2	4 » 30 »	1,95
3	Одиночные раздражения	2	—	0,15
4	240	$\frac{1}{8}$	0 » 40 »	2,7
5	120	$\frac{1}{4}$	3 » 40 »	1,5
6	Одиночные раздражения	4	—	0,9
7	240	$\frac{1}{8}$	0 » 20 »	1,5
8	240	$\frac{1}{8}$	0 » 40 »	2,7
9	Около 8	1	3 » 00 »	2,0
10	30	1	3 » 10 »	2,4
11	Около 8	2	1 » 10 »	0,9
12	» 8	4	Около 5 минут	1,5
13	Одиночные раздражения	1	—	1,5

можно считать доказанным, что усиление тонуса мускула и расслабление мускула не зависят от избирательной возбудимости различных нервных волокон, или, иными словами, что нервные волокна, при возбуждении которых происходит усиление тонуса мускула, и нервные волокна, при возбуждении которых происходит падение тонуса мускула, не имеют между собой качественных различий.

Возникает вопрос: от чего зависит различие ответов запирающего мускула при раздражении нервов? Вероятным представляется, что в нервных волокнах под влиянием раздражения возникают одинаковые импульсы независимо от того, вызывают, ли они в конечном итоге усиление тонуса мускула или его ослабление, и что, доходя до места назначения, одни и те же нервные импульсы вызывают различный эффект в зависимости от того, в какие условия они попадают. Больше того, не исключена и такая возможность, что каждый проходящий к месту назначения импульс вызывает там одновременно противоположные изменения, а конечный результат (т. е. то, какое из этих изменений проявится во внешнем эффекте) зависит от местных условий.

Следующие наблюдения дают возможность подметить некоторые закономерности в этой зависимости ответа мышцы от условий периферии, в которые попадают нервные импульсы, приходящие из центра по соединительной комиссуре.

1. Мускул, находящийся в состоянии максимального или близкого к максимальному сокращения, часто не отвечает в течение долгих часов

Рис. 7. Действие раздражения нервов на мускул, находящийся в состоянии максимального запираания. Напряжение раздражающего тока 4 V. Частота раздражения последовательно: около 8 в 1 минуту, 30 в 1 минуту, 60 в 1 минуту и 15 в 1 минуту (не считая одиночных раздражений)

Рис. 8. Действие груза в 20 г на запирательный мускул. Груз привешен в месте, указанном стрелкой



на раздражения с нервов (в пределах применявшихся сил и частоты, рис. 7). Несмотря на это, прямая возбудимость мускула сохраняется.

2. По прошествии очень долгого времени (иногда 2—3 суток) мускул может самостоятельно выйти из состояния невозбудимости к раздражениям с нервов. Но гораздо скорее можно вывести мускул из этого состояния искусственно следующими приемами: а) Можно довольно быстро привести мускул в расслабление, растягивая его грузом вдвое-втрое большим, чем тот, который ему придается во время опытов и заменяет собой эластическую тягу запирательных связок в естественных условиях. После этого мускул начинает отвечать на раздражения с нервов обычным порядком. Для иллюстрации приводим кривую одного из опытов, в котором мускул был переведен из состояния сильнейшего тонического укорочения в состояние максимального расслабления простым навешиванием груза на пишущий рычаг, без какого-либо нервного раздражения (рис. 8). б) Если раздражать нервы постоянным током достаточной силы и частоты (причем лучше всего при раздражении варьировать силу и частоту раздражения, менять направление тока и делать краткие перерывы в раздражении), то через некоторое время (очень различное для каждого индивидуального случая), в продолжение которого мускул остается внешне совершенно безучастным к раздражениям, наступает расслабление мускула. Расслаблению этому может предшествовать небольшое сокращение в ответ на последнее применяемое к нерву раздражение. Расслабление может наступить и без предварительного сокращения, причем, что особенно надо подчеркнуть, спустя ряд минут после последнего раздражения. Как только расслабление произошло, мускул начинает отвечать на раздражения с нерва обычным порядком. Это явление в меньших размерах повторяется обычно после

перерывов в опыте, когда препарат некоторое время остается спокойным, без воздействия на него внешних влияний. Каждый раз тогда ряд первых раздражений или остается совсем недействительным, или дает очень маленький эффект. Это явление уже описано в работе Жукова (5) и названо им «раскачиванием» препарата.

3. После происшедшего расслабления тонус мускула устанавливается на каком-то новом уровне, который он начинает удерживать, правда, уже менее упорно, чем во время максимального запираания. Теперь мускул начинает отвечать на раздражения с нервов уже после небольшого периода «раскачивания», или, лучше сказать, «проторения». В начале сообщения уже были описаны четыре наиболее типичных ответа мускула. Легче всего и чаще получаются ответы первого и третьего типов, сохраняющие достигнутый уровень тонуса. Труднее и реже возникают сокращения второго и четвертого типов, переводящие мускул на новый уровень тонуса. Какой из типов ответов мускула будет получен в каждый данный момент, до известной степени зависит, при описываемом состоянии мускула, от частоты и силы раздражения. Наблюдаемые в этих условиях зависимости близки к тем, которые наблюдал И. П. Павлов.

4. В моменты перехода на новый уровень тонуса мускул сохраняет способность отвечать на раздражения с нервов, но при этом любые раздражения обычно не только не изменяют уже начавшегося процесса, а наоборот, способствуют его усилению. Особенно ясно это выражено при падении тонуса мускула и труднее получается при усилении его тонуса.

Изложенные здесь наблюдения приводят к представлению, что в характере ответа мускула на нервные импульсы играют роль два фактора: состояние нервно-мускульного передаточного аппарата и физиологическое состояние самой мышцы, проявляющееся в различной степени вязкости. Можно представить себе следующую последовательную связь явлений. В моменты запираания мускул обладает наибольшей степенью вязкости. В это же время состояние нервно-мускульного передаточного механизма оказывается измененным таким образом, что нервные импульсы, нормально идущие по нервам, перестают доходить до мускула. (То, что нервные импульсы в это время продолжают нормально распространяться по нервным волокнам, доказывают опыты с отведением токов действия от нервов, результаты которых будут описаны в одном из следующих сообщений.) Между нервами и мускулом в состоянии его запираания как бы возникает какая-то преграда, не дающая возможностей импульсам оказывать влияние непосредственно на мускул. Однако длительное, внешне как будто безрезультатное раздражение нервов во время максимального запираания не проходит бесследно и, в конце концов, вызывает расслабление мускула. Повидимому, импульсы, непрерывно протекающие по нервам, производят какие-то изменения в состоянии нервно-мускульного передаточного аппарата. Изменения эти постепенно накапливаются и приводят с одной стороны к расслаблению мускула вследствие уменьшения его вязкости, а с другой — к устранению (разрушению) преграды для дальнейшего прохождения импульсов к мускулу. После расслабления мускул приобретает новое, менее устойчивое состояние вязкости. Нервные импульсы со стороны нервов оказывают теперь на него двойное влияние. С одной стороны, они вызывают одиночные или суперпонированные сокращения мускула, с другой стороны, те же нервные импульсы переводят его на новый, более высокий или более низкий по сравнению с наличным уровень тонуса. Трудно сказать, от чего зависит то, в каком направлении изменяется тонус. Но раз начавшись в определенном направлении, процесс будет стремиться к своему завер-

шению. Это объясняет, почему в моменты перехода мускула на новый уровень тонуса любые раздражения с нервов способствуют этому переходу, но не останавливают его.

Выводы

1. Возбудимость нервно-мышечного препарата анодонты (запирающий мускул с прилежащим висцеральным ганглием и соединительной комиссурой) изменчива: обнаруживает сезонные колебания, неодинакова по отношению к току различного направления — препарат более чувствителен к восходящему току, чем к нисходящему.

2. Раздражающие токи самой различной частоты и напряжения могут давать одинаковый тонический эффект на запирающем мускуле. Вместе с тем токи одинакового напряжения и частоты могут вызывать как усиление, так и ослабление тонуса мускула. Это противоречит основному доводу И. П. Павлова, позволившему ему признать существование двух качественно различных — моторных и тормозных — нервных волокон в связующих нервах анодонты.

3. Высказано предположение, что в характере ответа мускула на качественно одинаковые нервные импульсы играют роль два фактора — состояние нервно-мускулатурного передаточного аппарата и физиологическое состояние самого мускула.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bozler E., Ztschr. vergl. Physiol., 7, 1928.— 2. Jordan G., Allgemeinvergl. Physiol. der Tiere, 1929.— 3. Иордан Г., Сравнительная физиология мышц, нервов и центров, Физиол. журн. СССР, 19, 1935.— 4. Pawlow I. P., Pflüg. Arch., 37, 1885.— 5. Risser O., Vergl. Muskelphysiol., Erg. Physiol., 38, 1936.

ÜBER DIE GESTALTUNG UND NEURALE REGULATION DES TONUS DER SCHLISSMUSKELN VON ANODONTA CYGNEA

E. A. Zhirmunskaja

1. Die Erregbarkeit des neuromuskulären Apparats von *Anodonta* (Schliessmuskel mit anliegendem Visceralganglion und Verbindungskommissur) ist veränderlich: sie weist mit der Jahreszeit zusammenhängende Schwankungen auf und ist ungleich gegenüber Strom verschiedener Richtung — das Präparat ist für aufsteigenden Strom empfindlicher als für absteigenden.

2. Reizströme von verschiedenster Frequenz und Spannung können am Schliessmuskel gleiche tonische Effekte auslösen. Andererseits kann der Tonus des Muskels durch Ströme gleicher Spannung und Frequenz bald verstärkt, bald abgeschwächt werden. Dies widerspricht dem Hauptargument I. P. Pawlows, welches ihn zur Aufstellung von zwei qualitativ verschiedenen Typen von Nervenfasern (motorische und Hemmungsfasern) in den Kommissuralnerven von *Anodonta* veranlasste.

3. Es wird die Vermutung geäußert, dass zweierlei Faktoren die Art der Reaktion des Muskels auf qualitativ gleichartige Nervenimpulse bedingen, und zwar der Zustand des neuromuskulären Übertragungapparats und der eigene physiologische Zustand des Muskels.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРА БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ У ЛЯГУШКИ

Г. Я. Макевний

Из физиологической лаборатории (зав.— проф. А. И. Смирнов) Медвуза Московского областного клинического института

Поступила в редакцию 1.VII.1939 г.

Проблема тонуса нервных центров как состояния их двигательного возбуждения представляет интерес с разных точек зрения. Еще Введенский обращал внимание на то, что «все до сих пор известное заставляет нас считать нервные центры аппаратом, обладающим высокой степенью суммирования слабых возбуждений».

По Введенскому, раз этот аппарат приведен в деятельность, то он реагирует уже своим собственным ритмом, и эффект не стоит в строго определенном отношении (по силе и продолжительности) к вызвавшему его раздражению.

По вопросу о тонусе центра блуждающих нервов у лягушки существуют две противоположные точки зрения: одни авторы отрицают наличие тонуса центра блуждающих нервов, в то время как другие признают существование такового.

Недавно Haberlandt провел опыты с перерезкой блуждающих нервов на 86 лягушках и в 47 опытах наблюдал учащение пульса, в 13 — замедление и в 25 опытах не видел никакого изменения сердечной деятельности.

По поводу опытов Haberlandt следует вспомнить замечание Hering, что сама перерезка ствола п. vago-sympathici может вызывать раздражение nn. accelerantes, что затрудняет решение вопроса о существовании тонуса этим методом.

В последнее время Росин, пользуясь методом аппликации фильтровальной бумаги, смоченной в растворах хлористого калия и кальция, на продолговатый мозг лягушки, нашел, что у лягушки имеется тонус центра блуждающих нервов по отношению к возбудимости сердца, а именно: наложение хлористого калия удлиняло хронаксию сердца, т. е. действовало угнетающе, а наложение хлористого кальция укорачивало хронаксию, т. е. действовало возбуждающе на центр блуждающих нервов.

Что касается природы самого тонуса центра блуждающих нервов, то проф. Смирнов на основании большого количества опытов приходит к выводу, что тонус у млекопитающих обуславливается химическими агентами крови — гормонами и электролитами. Тонус центра блуждающих нервов у лягушки, по мнению Коштыянца, Зубкова и др., поддерживается афферентными импульсами с легких и кожи.

В связи с вопросом о тоническом возбуждении центра блуждающих нервов у лягушки представляло интерес выяснить, какова возбудимость центра на химическое и нервное раздражение в зависимости от его исходного состояния.

Смирнов (1), Смирнов и Широкий (2) в опытах на животных показали, что рефлекторная возбудимость центра блуждающих нервов отчетливо увеличивается в том случае, если тонус его отсутствует, и, наоборот, на фоне хорошо выраженного тонического возбуждения центра его рефлекторная возбудимость ослабляется или полностью исчезает.

Афонский при накапывании водных растворов хлористого кальция (1—5%) и хлористого калия (1—5%) на изолированный от головного и спинного мозга продолговатый мозг лягушки наблюдал при электрическом раздражении продолговатого мозга повышение возбудимости центра блуждающих нервов, сменявшееся, в особенности при применении хлористого калия, полной потерей возбудимости.

Росин при раздражении продолговатого мозга лягушки растворами пиллокарпина, ацетилхолина и эрготамина получал понижение порога для рефлекторного торможения.

ния сердца при электрическом раздражении желудка лягушки. Автор рассматривает это изменение реакции как результат возбуждения парасимпатической нервной системы при действии пилокарпина и выключения симпатической нервной системы при аппликации эрготамина.

Ввиду наличия таких противоречивых данных о соотношении между тоническим возбуждением и возбудимостью центра блуждающих нервов у лягушки я поставил себе задачей исследовать этот вопрос, выбрав определенный химический раздражитель и изучив предварительно его прямое влияние на центр блуждающих нервов.

В качестве химического раздражителя я применил кристаллик каменной поваренной соли. Как известно, Сеченов при наложении кристаллика поваренной соли на поверхность зрительных бугров лягушки получал возбуждение центра блуждающих нервов, сопровождающееся остановкой сердца в диастоле. Кроме того, как в опытах Сеченова, так и в последующих исследованиях Орбели и Ухтомского установлено, что действие поваренной соли носит срочный характер, и центральная нервная система сравнительно скоро восстанавливает свои физиологические свойства после удаления кристаллика.

Методика

Опыты были поставлены на 92 весенних и летних лягушках. Запись сердечных сокращений производилась с помощью серфина, соединенного с рычажком Энгельмана. Вскрытие черепной полости при удалении частей мозга производилось, как в опыте центрального торможения Сеченова.

Спинальный мозг в одной части опытов оставлялся интактным, в другой — перерезался либо на уровне V грудного позвонка, ниже места отхождения ускорителей сердца, либо отделялся поперечным разрезом под продолговатым мозгом. Опыт ставился через 15—20 минут после операции.

Кристаллик каменной поваренной соли подбирался такой формы, чтобы он покрывал всю поверхность среза. После наступивших изменений в деятельности сердца кристаллик удалялся, а поверхность мозга высушивалась ватным тампоном. В некоторых опытах кристаллик оставался на срезе мозга до возобновления работы сердца после его остановки, а иногда и дольше, и в ряде опытов производилось повторное наложение кристаллика.

Состояние возбудимости центра блуждающих нервов на афферентные импульсы определялось механическим и электрическим раздражением желудка лягушки, а «прямая» возбудимость — разрушением продолговатого мозга. Все опыты разделяются на 3 серии: в первой серии — наложение кристаллика поваренной соли производилось на срез больших полушарий, во второй серии — на зрительные бугры после удаления больших полушарий и в третьей серии — на передний край продолговатого мозга после удаления вышележащих частей головного мозга. Всего в этих сериях поставлен 81 опыт. Кроме того, в 11 опытах определялась возбудимость периферического конца п. *vago-sympathici* при наложении хлористого натрия на зрительные бугры. Для раздражения блуждающего нерва применялся индукционный ток от катушки, соединенной с аккумулятором в 4V. Частота раздражений регулировалась прерывателем Бернштейна.

Результаты опытов

В опытах первой серии в 50% обнаружено отрицательное хроно- и инотропное влияние на сердечную деятельность. Привожу протокольную запись некоторых опытов этой серии.

Опыт № 1 от 12.V.1938. Спинальный мозг интактный. Сердечный ритм 44 в 1 минуту. Высота систолы 1,5 см. После наложения кристаллика хлористого натрия в течение 5 минут ритм и амплитуда сердечных сокращений не изменяются.

Опыт № 2 от 24.V.1938. Спинальный мозг перерезан на уровне V грудного позвонка. Сердечный ритм 58 в 1 минуту. Высота систолы 1,2 см. После наложения кристаллика хлористого натрия амплитуда сокращений сердца убывает, снизившись в течение 1 мин. 38 сек. от 1,2 до 0,6 см; через 2 минуты — до 0,5 см, через 3 минуты — до 0,3 см. После удаления кристаллика амплитуда быстро возрастает, сначала до 1,2 см, затем снижается до 0,8 см и вновь повышается до 1,5 см. Ритм сердца в течение первых 2 минут не изменяется, во время сильного снижения систолы (0,3 см) равен 52 ударам в 1 минуту и остается таковым после удаления раздражителя.

Опыт № 3 от 7.VI.1938 г. Спинальный мозг отделен поперечным разрезом под продолговатым мозгом. Сердечный ритм 52 удара в 1 минуту. Высота систолы 1,3 см. Тотчас по наложении кристаллика (механическое раздражение) — снижение амплитуды до 0,3 см, затем быстрое восстановление до исходного уровня. Через 25 секунд после наложения кристаллика наступила остановка сердца в течение 14 секунд. В периоде восстановления систола снижена и медленно нарастает. Вслед за удалением кристаллика хлористого натрия высота систолы поднимается до 1,3 см. Ритм сердца до и после остановки его не изменяется.

Закономерных изменений величины систолы и ритма сердца в связи с удалением половины больших полушарий отметить не удалось.

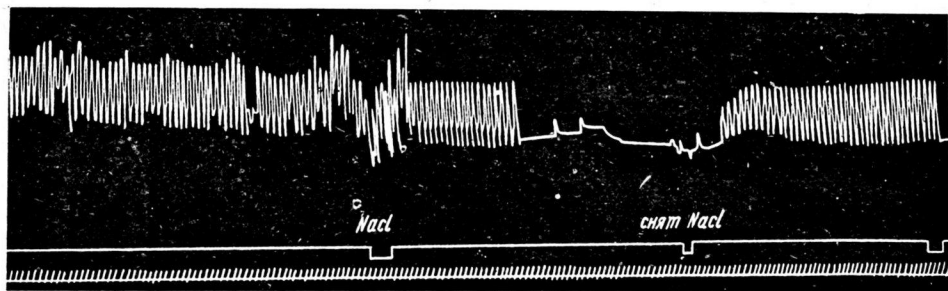


Рис. 1. Таламическая лягушка. Спинальный мозг — интактный. Остановка сердца в диастоле при наложении кристаллика NaCl на зрительные бугры

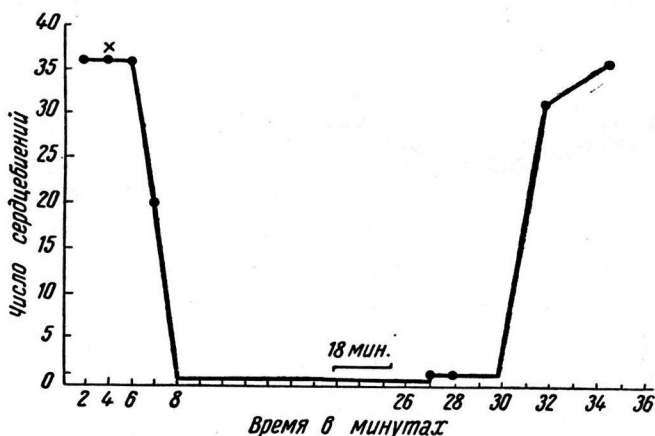


Рис. 2. Медуллярная лягушка. Спинальный мозг интактный. Остановка сердца в диастоле в течение 19 минут при наложении кристаллика NaCl на продолговатый мозг

В опытах второй серии у одной половины лягушек (24 лягушки) спинной мозг не отделялся от продолговатого, у другой же половины (23 лягушки) спинной мозг перерезался под продолговатым мозгом.

Обе группы лягушек не обнаруживали каких-либо резких различий в реакции сердца на центральное солевое раздражение (рис. 1). Продолжительность диастолической остановки сердца в опытах данной серии колебалась в пределах от 20 до 60 секунд. В нескольких опытах она достигала 2—3 минут. Как видно из приведенного рисунка, ритм сердца в период восстановления его деятельности после остановки не отличался от исходного.

В опытах третьей серии, независимо от того, сохранялась ли связь спинного мозга с продолговатым или нет, обнаружилось резкое удлинение отрицательной хронотропной реакции сердца по сравнению с опы-

тами на таламических лягушках. Продолжительность диастолической остановки сердца в этих опытах колебалась от 1,5 до 19 минут (рис. 2). В то время как у таламических лягушек ритм сердечной деятельности в период восстановления мало или совсем не отличался от исходного,

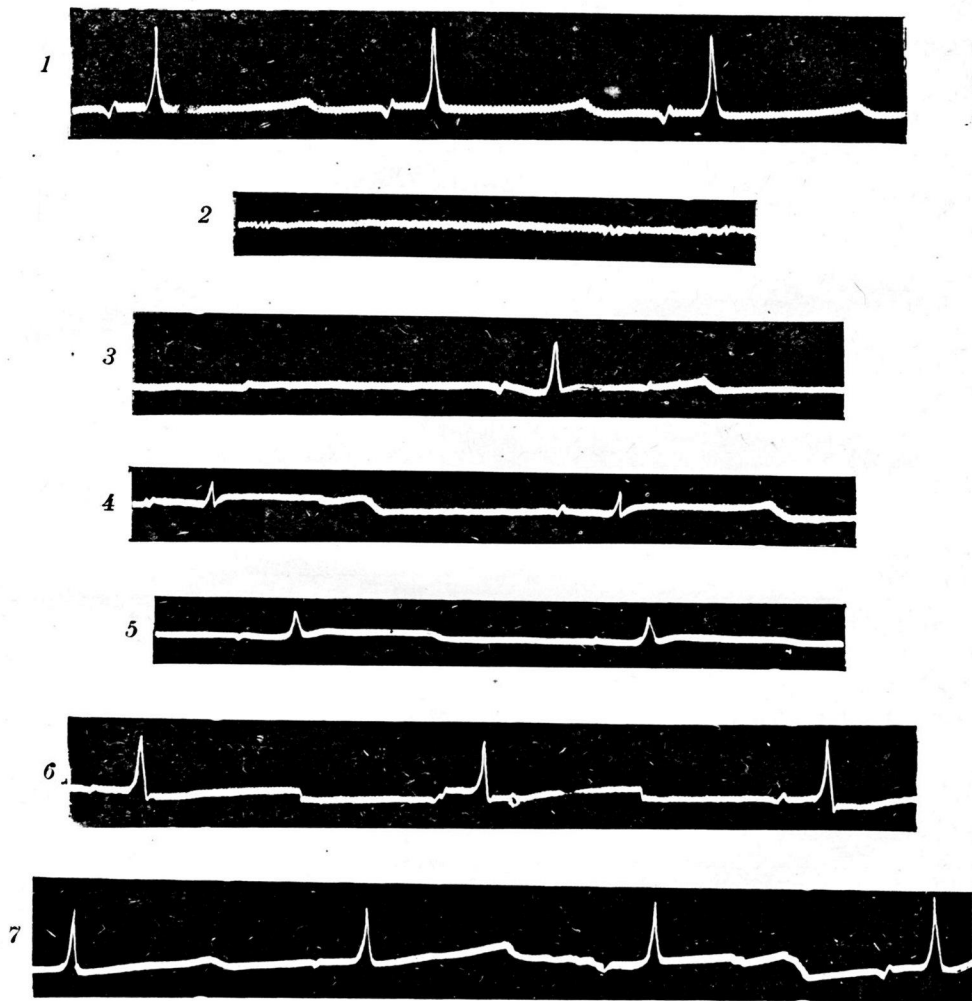


Рис. 3. 1 — до наложения кристаллика NaCl на продолговатый мозг; 2 — наложен кристаллик NaCl; 3 — снят кристаллик NaCl с продолговатого мозга; 4 — продолжение записи; 5 — то же; 6 — то же; 7 — разрушен продолговатый мозг

у медуллярных лягушек обнаруживалось заметное замедление сердца в периоде последействия. Исходный ритм сердца восстанавливался в течение значительного отрезка времени; так, в опыте № 14 — в течение 1,5 минуты, в опыте № 1 — в течение 4 минут, в опыте № 2 — 9 минут, в опыте № 3 — 10,5 минуты.

В периоде восстановления сердечной деятельности в опытах этой серии также не отмечено учащения сердечного ритма выше исходного.

Для решения вопроса о причине возобновления сердечных сокращений после такой продолжительной остановки сердца были поставлены опыты с разрушением продолговатого мозга у нормальных и у медуллярных лягушек на фоне раздражения кристалликом поваренной соли.

Разрушение продолговатого мозга у нормальных лягушек вызывало кратковременную остановку сердца без изменения в период восстановления ритма и амплитуды сердечных сокращений. В опытах с разрушением продолговатого мозга у медуллярных лягушек эффект зависел от фона сердечной деятельности. Если ритм и амплитуда сердечных сокращений были еще ниже исходного уровня, то обыкновенно при разрушении продолговатого мозга наблюдалась кратковременная повторная остановка сердца, после чего сердечная деятельность учащалась и высота систолы повышалась до исходной величины. В случае же, где и

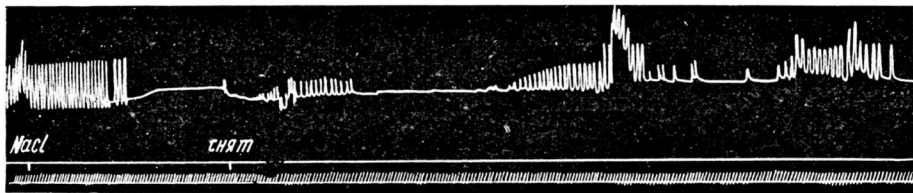


Рис. 4. Таламическая лягушка. Спинной мозг перерезан на уровне V грудного позвонка. Остановка сердца при сдвигании пинцетом легких. После наложения кристаллика NaCl на зрительные бугры наступила «периодика» деятельности сердца. После ваготомии (X) «периодика» исчезла.

ритм, и амплитуда сердечной деятельности уже достигали исходной величины, разрушение продолговатого мозга не вызывало изменений со стороны сердца.

Таким образом, из этих опытов можно сделать вывод, что возобновление сердечных сокращений у медуллярных лягушек является результатом ослабления возбуждения центров блуждающих нервов, полное же восстановление сердечной деятельности наступает при выключении центральных вагусных импульсов вследствие наступающего торможения центров, с полной потерей возбудимости на более или менее продолжительный срок. Это доказывается также и опытами с повторным наложением кристаллика поваренной соли на продолговатый мозг. Так, в опыте № 16 от 17.VI.1938 повторную остановку сердца длительностью в 82 секунды удалось получить только через 2 часа после первой аппликации.

Интересно отметить, что токи действия сердца изменяются параллельно изменению амплитуды сердечных сокращений под влиянием раздражения кристалликом поваренной соли продолговатого мозга лягушки (электрокардиограмма 1, рис. 3).

Описанная выше реакция сердца на раздражение зрительных бугров лягушки хлористым натрием в ряде опытов значительно видоизменялась. Вместо однократной остановки сердца наступала повторная, «спонтанная» остановка сердца, повторявшаяся затем несколько раз. Перерезка блуждающих нервов вела к прекращению такой «периодики» в сердечной деятельности (рис. 4).

Эта «периодика» могла возникнуть в результате реципрокного торможения центров блуждающих нервов со стороны центра pp. acceleran-

tes или же вследствие торможения вагусных окончаний в самом сердце.

Первое предположение должно быть отвергнуто потому, что ни в одном опыте с «периодикой» не отмечалось симпатического эффекта ни в период действия раздражителя, ни во время возобновления сердечной деятельности. К тому же «периодика» сердечных сокращений получается и у лягушек с отделенным спинным мозгом от продолговатого мозга, т. е. в условиях, исключающих раздражение симпатических нервов сердца.

При раздражении периферического конца n. vago-sympathici на фоне аппликации кристаллика поваренной соли на зрительные бугры оказалось, что возбудимость блуждающего нерва не только не понижается, но даже возрастает, в то время как в контрольных опытах возбудимость не изменяется или же понижается.

Так, например, в опыте № 11 от 23.VI.1938 порог для диастолической остановки сердца снизился при раздражении периферического конца n. vago-sympathici с 13 до 18 см расстояния катушек.

Так как при раздражении продолговатого мозга у медуллярных лягушек (20 опытов) «периодика» в сердечной деятельности не наблюдалась, можно предполагать, что причина «периодики» лежит в разрыве физиологического контакта в синапсах на пути от зрительного бугра к центру блуждающих нервов. Для обоснования этого предположения было необходимо изучить функциональное состояние центра в результате раздражения кристалликом поваренной соли.

С этой целью были поставлены опыты с рефлекторным и прямым раздражением центра.

При исследовании рефлекса Гольца путем однотипного по силе сдавливания извлеченного из брюшной полости желудка или брюшной стенки

Изменение рефлекторной возбудимости сердца лягушки в связи с аппликацией кристаллика хлористого натрия на зрительные бугры

№ п/п	Дата	Способ раздражения желудка	Время рефлекторной остановки сердца		Продолжительность рефлекторной невозбудимости в секундах
			до аппликации в секундах	после аппликации в секундах	
1	7.VI.1938	Электрическое раздражение	51	81,6	1,32
2	3.V	То же	Замедление сердца с 48 до 36 ударов в 1 минуту	Замедление сердца с 48 до 14 ударов в 1 минуту	—
3	7.V	»	32	85	216
4	27.IV	Механическое раздражение	11	18	7
		Повторное раздражение	9	18	77
5	28.IV	Механическое раздражение	3	13	110
6	28.IV	Повторное раздражение	6	12	180
6	28.IV	Механическое раздражение	9	27—30—20	140
7	29.IV	То же	2—3	6,8	—
8	4.V	»	9—13	15—16—50	112
9	4.V	»	7	16	48
10	7.V	»	22	81—45—75	1,40

в области желудка (пинцетом) или раздражения желудка индукционным током оказалось, что возбудимость центра блуждающих нервов, достаточно хорошо выраженная до наложения кристаллика, после раздражения понижается или полностью исчезает на более или менее продолжительный срок (см. таблицу).

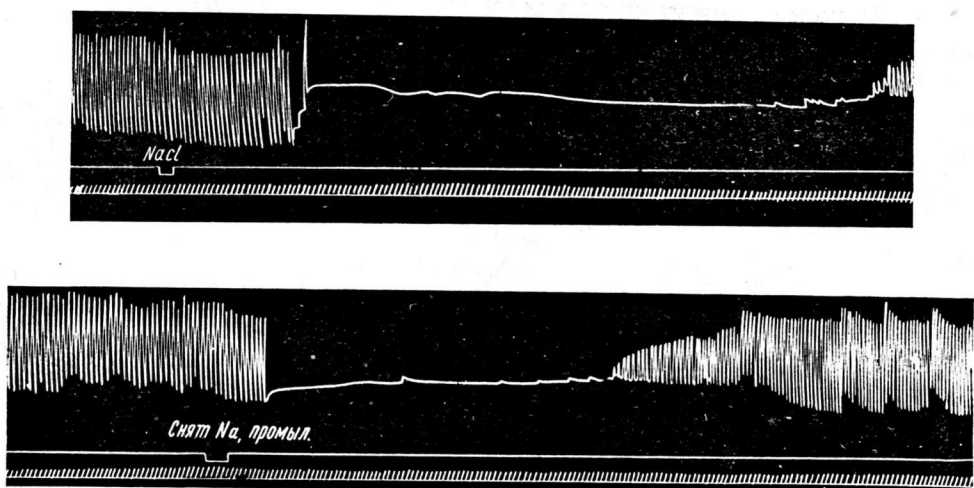


Рис. 5. Таламическая лягушка. Спинной мозг перерезан под продолговатым мозгом. При удалении кристаллика NaCl (механическое раздражение) с поверхности зрительных бугров наступила повторная остановка сердца в диастоле

Как видно из табл. 1, период рефлекторной невозбудимости центра блуждающих нервов длится от 7 секунд до 2 мин. 20 сек. После указанного срока появляется повышенная возбудимость центра на раздражение той же силы, которая вызывает теперь остановку сердца в 2—3—4 раза большей продолжительности по сравнению с начальной.

О повышении возбудимости центра блуждающих нервов в связи с аппликацией кристаллика хлористого натрия можно было судить и по опытам, в которых при удалении кристаллика с поверхности зрительных бугров (механическое раздражение) наступала повторная остановка сердца (рис. 5). Так же действовало и прикосновение ваткой к поверхности зрительных бугров.

Эти данные могут способствовать пониманию механизма периодики в сердечной деятельности. Именно понижение возбудимости центра блуждающих нервов могло явиться тем фоном, на котором центр временно оказывался неспособным воспринимать импульсы из среднего и промежуточного мозга. Такое изменение функциональных свойств центра могло возникнуть вследствие реципрокных влияний на него со стороны ряда центров: дыхательного, экстензорного и других, входящих в состояние возбуждения в условиях данного опыта. В период повышенной возбудимости центра блуждающих нервов импульсы, ранее бывшие неадекватными для центра, теперь вызывают повторное его возбуждение, что и обуславливает развитие «периодики».

Между прочим, у лягушек с проявлением «периодики» в сердечной деятельности была подмечена высокая рефлекторная возбудимость при раздражении различных афферентных зон. Так, при механическом раздражении задних конечностей, легких, при электрическом раздражении центрального конца седалищного нерва неоднократно вызывалось вагусное замедление сердечного ритма.

Наличие хорошей рефлекторной возбудимости центров блуждающих нервов и отсутствие учащения сердечной деятельности у лягушек как при разрушении продолговатого мозга, так и во время наступившего торможения центра под влиянием поваренной соли дают основание утверждать, что центр блуждающих нервов у лягушки в нормальных условиях не находится в состоянии тонического возбуждения.

Эти данные подтверждают взгляд проф. Смирнова о том, что рефлекторная возбудимость центра блуждающих нервов тем лучше выражена, чем меньше он тонически возбужден.

З а к л ю ч е н и е

В приведенных исследованиях с раздражением кристалликом поваренной соли срезов головного мозга лягушки интересным является факт различной продолжительности остановки сердца у таламических и медуллярных лягушек.

Остановка сердца у лягушки в течение 10—19 минут известна только по исследованиям Штерн и Аршавского при раздражении периферического конца п. *vago-sympathici* на фоне угнетения эрготамином симпатической нервной системы.

По аналогии с этими опытами и на основании отсутствия признаков возбуждения симпатической нервной системы в моих опытах можно полагать, что у медуллярных лягушек имеет место изолированное возбуждение центра блуждающих нервов при раздражении кристалликом поваренной соли. При этом следует указать на исключительную устойчивость центра блуждающих нервов и малую склонность его к переходу в торможение под влиянием длительно текущей стимуляции таким химическим агентом, как хлористый натрий.

Вместе с тем срочный характер реакции сердца у таламических лягушек и явления «периодики» в сердечной деятельности при раздражении кристалликом поваренной соли зрительных бугров доказывают существование каких-то межцентральных отношений между зоной промежуточного и среднего мозга и центром блуждающих нервов в продолговатом мозгу.

Область зрительных бугров у теплокровных, как известно еще по исследованиям Данилевского, тесно связана с центром экстракардиальных нервов сердца, а наблюдения Сеченова, Кюлога и Василенко в последнее время указывают на существование такой связи и у лягушек.

Приведенные в настоящем исследовании данные также показывают, что центр блуждающих нервов у лягушки может приходиться в возбуждение под влиянием стимулов, идущих из промежуточного и среднего мозга, но вопрос о том, каков характер этих стимулов, и более точное определение места их возникновения подлежат дальнейшему исследованию.

Небезынтересно отметить также, что торможение сердца вследствие возбуждения блуждающих нервов у таламических лягушек совпадает по времени с периодом торможения спинномозговых рефлексов на химическое раздражение в классическом опыте Сеченова, и поэтому исследование роли парасимпатической нервной системы в механизме этого явления могло бы представить значительный интерес.

Исследования Раевского из лаборатории проф. Смирнова показали, что раздражение центрального конца блуждающего нерва может вести к удлинению времени рефлекса в опыте Тюрка. Вполне возможно, что возбужденное состояние центра блуждающих нервов в опыте Сеченова может влиять на функциональные свойства спинного мозга.

Изменения функциональных свойств центра блуждающих нервов у лягушки в результате солевого раздражения, с одной стороны, подтверждают соответствующие данные, полученные на теплокровных проф. Смирновым и его сотрудниками, а с другой — доказывают в отношении центра блуждающих нервов общность реакции центральной нервной системы на раздражение различных его отделов.

Отсутствие учащения сердечной деятельности после торможения центра блуждающих нервов, вызванного действием поваренной соли, или механическим разрушением продолговатого мозга, вполне согласуется с данными электрического раздражения продолговатого мозга Зубковым, Афонским и др., также не получавшими симпатического эффекта как при раздражении, так и в последствии, и лишний раз свидетельствует о том, что, повидимому, правы исследователи, отрицающие существование тонуса центра блуждающих нервов по отношению к ритму и силе сердечных сокращений у лягушки.

Это находит свое подтверждение и в хорошей рефлекторной возбудимости сердца при разного рода афферентных раздражениях (Engelmann, Karlson, Luckhardt, Wiggers и наши данные).

По вопросу о механизме наблюдаемой «периодики» в деятельности сердца у таламических лягушек можно отметить, что «периодика» исчезала всякий раз при ваготомии, что указывает на ее зависимость от центральных вагусных влияний и отличает ее от «периодики» типа Люциани.

Апликация кристаллика хлористого натрия оправдывает себя как метод изучения функциональных изменений в центральной нервной системе.

В ы в о д ы

1. Хлористый натрий *in substantia*, наложенный на срез больших полушарий, зрительные бугры и продолговатый мозг лягушки, вызывает возбуждение центра блуждающих нервов различной продолжительности, сопровождающееся диастолической остановкой сердца. При наложении на срез больших полушарий остановка сердца продолжается 10—15 секунд, на зрительные бугры — 20—60 секунд в среднем и не больше 2—3 минут, на продолговатый мозг — 10—19 минут.

2. В опытах на таламических лягушках наблюдается своеобразная форма аритмии вагусного происхождения.

3. Во время возбуждения центра блуждающих нервов у таламических лягушек рефлекторная возбудимость понижается или полностью исчезает, возбудимость же периферического конца блуждающего нерва при этом повышается. После удаления кристаллика поваренной соли возбудимость центра блуждающих нервов как на прямое механическое раздражение, так и на афферентные импульсы с разных рефлекторных зон повышается.

4. При раздражении срезов головного мозга лягушки кристалликом поваренной соли симпатическая реакция со стороны сердца не отмечается; она отсутствует также и при выключении центра блуждающих нервов механическим или химическим путем. Это дает основание считать, что тонус центра блуждающих нервов у лягушки по отношению к ритму и силе сердечных сокращений в естественных условиях отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А. И., Клин. мед., в. 23—24, 1929; № 7, 1928.— 2. Смирнов А. И. и Широкий В. Ф., Русск. физиол. журн., 12, вып. 4, 1929.— 3. Афонский С. И., Уч. зап. Каз. вет. ин-та, 37, вып. 2, 1927.— 4. Аршавский И. А.,

Русск. физиол. журн., 13, 1930.—5. Зубков А. А., Физиол. журн. СССР, 18, вып. 3, 1935.—6. Раевский В. С., Физиол. журн. СССР, 24, вып. 4, 1938.—7. Росин Я. А., Сб. трудов ин-та физиол. Наркомпроса, 1, 1934.—8. Eppinger u. Hess, Die Vagotonie, 1910.—9. Haberlandt, Pflüg. Arch., 215, 1927.—10. Stern L. et Archawsky R., C. r. Soc. biol., 86, 1928.—11. Tigerstedt R., Lehrbuch d. Physiol. d. Kreislauf., 4, 1921.—12. De Boer S., Zschr. exp. Med., 83, 1932.—13. Wiggers, Arch. Neederl. Phys., 22, 1937.—14. Engelmann W., Arch. Anat. u. Phys., 1900.—15. Klug F., Arch. Physiol., 1880.

ZUR CHARAKTERISTIK DES FUNKTIONSZUSTANDS DES VAGUSZENTRUMS BEIM FROSCH

G. J. Makewin

Aus dem Physiologischen Laboratorium
(Vorst.: Prof. A. I. Smirnow) der Medizinischen Hochschule auf Klinischem Institut des
Moskauer Gebiets

Verf. untersuchte im Versuch an Kaltblütern die Frage nach den Beziehungen zwischen der tonischen Erregung und der Reflex-Erregbarkeit des Vaguszentrums.

Als chemisches Reizmittel wurden Kochsalzkriställchen verwendet. Verf. erzeugte künstlichen Vagus-Tonus durch Auflegen eines NaCl-Kristalls auf den Sehhügel und stellte fest, dass die Erregbarkeit des Zentrums gegenüber afferenten Reizen hierbei vermindert ist. Die Erregbarkeit des peripherischen Vagus-Endes ist unter diesen Bedingungen erhöht.

Ausschaltung des Vaguszentrums auf mechanischem oder chemischem (NaCl-Kristall) Wege verursacht keine Änderung der Herzschlagfrequenz. Aus dieser Tatsache folgert Verf., dass beim Frosch unter normalen Bedingungen kein Tonus des Vaguszentrums vorliegt.

Ein indirekter Beweis hierfür ist die gute reflektorische Erregbarkeit des Zentrums bei Reizung verschiedener afferenter Zonen.

Beim Auflegen von NaCl-Kristallen auf Schnittflächen des Froschgehirns beobachtete Verfasser das Auftreten von Herzstillstand von verschiedener Dauer: beim Auflegen auf einem Schnitt durch die grossen Hemisphären dauert der Herzstillstand 10—15 Sekunden, beim Auflegen auf den Sehhügel—20—60 Sekunden und auf das verlängerte Mark—10—19 Minuten.

Verfasser weist darauf hin, dass der diastolische Herzstillstand beim Auflegen von Kochsalz auf den Sehhügel zeitlich mit der Hemmung der Haut-Muskel-Reflexe im Setschenow-Versuch zusammenfällt,

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРЕЖИВАНИЯ РАБОТАЮЩЕЙ И НАХОДЯЩЕЙСЯ В ПОКОЕ ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ

А. И. Науменко

Из физиологической лаборатории (зав.—
проф. П. С. Купалов) I Ленинградского
медицинского института им. И. П. Павлова

Поступила в редакцию 20.IV.1939 г.

В 1929 г. Hill и Kupalov (1) показали, что поперечнополосатая мышца лягушки (*m. sartorius*), помещенная в оксигенированный рингеровский раствор и раздражаемая индукционными ударами в редком ритме, может производить изометрические сокращения до тех пор, пока ею не будет израсходован весь запас имеющихся углеводов. Прибавление 0,1% раствора глюкозы к рингеровскому раствору несколько увеличивает образование мышечной энергии. Тонкий мускул (*m. sartorius*) в оксигенированном рингеровском растворе может быть раздражаем 15 раз в 1 минуту в течение многих часов и может не показывать признаков утомления. Величина напряжения, развиваемого мышцей, убывает, пока мышца совершенно не прекратит своей деятельности. Представляло интерес более детально установить зависимость между способностью мышцы давать сокращения определенной величины и количеством выделяемой при этом энергии, а также исследовать, как с течением времени меняется способность к сократительной деятельности изолированной мышцы, находящейся в спокойном состоянии.

Методика

Две парные мышцы лягушки (*mm. sartorii*) после препаровки погружались на 1 час в оксигенированный рингеровский раствор следующего состава: NaCl — 0,65%, KCl — 0,015% и CaCl — 0,02%. Перед опытом на каждые 100 см³ этого раствора прибавлялось 1—2 см³ смеси кислых и щелочных фосфатов, pH которой равнялся 7,3. Раствор фосфатов содержал 1 мг фосфора в 1 см³. Затем мышцы помещались в специальные камеры, наполненные во время опыта рингеровским раствором, через который обильно пропускался кислород, чем достигалось перемешивание раствора и насыщение его кислородом. Центральный конец мышцы фиксировался неподвижно к эбонитовой рамке камеры, а периферический конец прикреплялся к изометрическому рычажку Hill. Изометрические рычажки для обеих мышц в наших опытах применялись совершенно одинаковые, а именно: 1 г нагрузки давал отклонение каждого рычажка на 1 мм. Таким образом, величины отклонения в наших опытах были прямо пропорциональны напряжению, которое развивала возбужденная мышца.

Раздражение мышцы производилось при помощи неоновой прерывателя (емкость конденсатора 0,25 μ F) через платиновые электроды, к которым прикасалась мышца. После того как обе мышцы помещались в камеру, мышцам давалось одинаковое начальное напряжение, равное нагрузке от 1 до 2 г, и измерялась длина мышцы до препаровки и в камере.

Для каждой мышцы в отдельности отыскивалась сила конденсаторных разрядов, дающая максимальные сокращения. При раздражении данной силой тока обе мышцы проделывали 30—50 сокращений. После этого одна из мышц оставлялась в покое, а другая подвергалась раздражению с ритмом: одно раздражение в 6—8 секунд в течение многих часов. Каждые 2—4 часа испытывалась и мышца, находящаяся в покое, и определялась максимальная величина ее сокращений. Опыты длились от 12 до 42 часов. Запись сокращений производилась на медленно движущемся кимографе, и после опыта производились соответствующие подсчеты. Суммарное напряжение (ET) определялось следующим образом: величина напряжения (в граммах), развиваемая мышцей, при каждом сокращении помножалась на общее число сокра-

щений; затем, умножая ET на длину мышцы l , мы получали величину затраченной мышцей энергии в граммах на 1 см. Деля эту величину на массу мышцы в граммах (M) $\frac{ETl}{M}$, мы получали количество энергии, выделенной на 1 г мышечной ткани.

Отсюда делается пересчет на затраченную энергию в калориях, исходя из механического эквивалента тепловой энергии.

Для определения энергии, затрачиваемой мышцами в покое, мы брали цифры, данные Hill для анаэробного обмена покоя.

По этим данным мы производили перерасчет на затраченную энергию, согласно изометрическому коэффициенту Мейергофа, принимая, что 1 г/см соответствует 10^{-8} г освобождающейся молочной кислоты. Так как мышцы в наших опытах находились в аэробных условиях, то мы помножали полученные величины на 2,5, согласно данным Hill о величине теплообразования мышцы в анаэробных и аэробных условиях. Эти данные были подтверждены Киселевым и Стожаровым (2) для лягушек нашей местности.

В начале и в конце опыта мы иногда производили короткое тетаническое раздражение обеих мышц с тем, чтобы сравнить величину напряжения при тетанусе работающей и находящейся в покое мышц. В некоторых опытах в конце тетануса мы отравляли обе мышцы вератрином и определяли максимальное напряжение при одиночном вератриновом сокращении. Эти пробы применялись нами в расчете, что величины тетануса и вератринового сокращения могут оказаться более устойчивыми и надежными для сравнения, нежели величины одиночного мышечного сокращения.

Результаты опытов

Полученные нами данные показали, что в 75% случаев (всего было поставлено 85 опытов) обе мышцы — работающая и не работающая — в любой отрезок времени дают почти одинаковую величину развиваемого напряжения.

Так, например, в опыте № 19 от 3—4.II.1933 мышца A , в последующем подвергаемая длительному раздражению, давала в начале опыта напряжение в 18 г. Другая мышца B , испытываемая только периодически, давала в начале опыта напряжение 16 г. Мышца A проработала в течение 32 часов 7800 сокращений и развила суммарное напряжение ET — 84311 г, затратив 25,8 кал на 1 г ткани; через 32 часа она давала напряжение в 6 г. Мышца B затратила в течение 32 часов приблизительно в 8 раз менее энергии и давала через этот же промежуток времени напряжение, тоже равное 6 г.

В остальных опытах мышца, не подвергаемая непрерывным раздражениям, давала все время более высокие сокращения, нежели работающая мышца.

Так, в опыте № 42 от 10.I.1934 мышца A , в начале опыта дававшая напряжение 18 г, через 24 часа после 8260 сокращений дала напряжение в 4 г; мышца B в начале опыта давала напряжение 16 г, через 24 часа — 7 г, а через 2,5 часа после этого — 4 г. Эти более высокие максимальные сокращения не работающей мышцы держатся не более 2—4 часов, и за это время и эта мышца приходит к тем же величинам, как и работающая мышца. Иными словами, разница выравнивается с течением времени.

Таким образом, перед нами интересное явление. В то время когда одна из мышц все время подвергается раздражениям и тратит большое количество энергии, а вторая мышца находится в покое и тратит очень незначительное количество энергии, обе мышцы обнаруживают почти одинаковую способность переживания и развивают одинаковую величину напряжения одиночных сокращений.

В нижеприведенной таблице ясно видно отсутствие большой разницы между длительно работающей и находящейся в покое мышцами в способности развивать определенную величину напряжения в отношении длительности их переживания (см. таблицу).

Если построить кривую изменения напряжения работающей и не работающей мышцы с течением времени, то мы имеем постепенное умень-

№ опыта	Дата	Длина мышцы в см	Вес в мг	Температура	Продолжительность опыта в часах	Число сокращений	ET в г	Экспрессия на 1 г мяса	Температура в покое	Напряжение одиночного сокращения в г		Напряжение при tetanuse в г		В % к норме
										в начале опыта	в конце опыта	в начале опыта	в конце опыта	
1	23.X.1932	A-2,5 B-2,5	72 70	18° 18°	24 24	5244 —	39223 —	16,5 —	— 4,7	18 —	— —	— —	— —	— —
2	30.X	A-3,0 B-3,0	98 98	17,5° 17,5°	26 26	7140 —	81514 —	20 —	— 4,5	18,7 —	— —	— —	— —	— —
18	30.I.1933	A-2,5 B-2,5	32 50	15° 15°	24 24	3851 —	28509 —	11,6 —	— 3,3	11 13	— —	— —	— —	54,5 61,5
19	3-4.II	A-2,6 B-2,6	68 66	15,5° 15,5°	32 32	7791 —	84341 —	25,8 —	— 4,6	18 16	— —	— —	— —	33,4 37,5
34	19.XI	A-2,7 B-2,7	75 74	9,5° 9,5°	11,5 11,5	3622 —	49053 —	14,1 —	— 0,91	16 16	— —	— —	— —	68,7 75,0
35	30.XI	A-2,7 B-2,7	62 64	12° 12°	22 22	6724 —	76236 —	26,5 —	— 2,3	14 15	— —	— —	— —	42,8 53,3
36	2.XII	A-2,9 B-2,9	86 87	10° 10°	15,5 15,5	3587 —	50134 —	14 —	— 1,3	20 18	— —	— —	— —	60 72
37	5.XII	A-2,8 B-2,8	80 79	17,5° 17,5°	20 20	7274 —	6741 —	4,5 —	— 3,4	16 17	— —	— —	— —	62,5 64,7
39	16.XII	A-2,7 B-2,7	74 76	10° 10°	24 24	7960 —	100596 —	31,2 —	— 2,1	17 18	— —	— —	— —	35,3 38,9
41	28.XII	A-3,0 B-3,0	96 94	20° 20°	18 24	6468 —	66723 —	16,6 —	— 3,9	17,5 16,8	— —	— —	— —	27,4 81
42	10.I.1934	A-2,7 B-2,7	64 66	15° 15°	24 24	8260 —	84902 —	26,6 —	— 3,8	18 16	— —	— —	— —	22,2 43,7
														25

¹ B — через 4 часа.

² B — через 2,5 часа.

шение величины максимального напряжения обеих мышц. Кривая идет очень плавно, величина напряжения снижается совершенно одинаково до самой смерти у обеих мышц.

В тех случаях, когда не работающая мышца несколько переживает работающую, величина напряжения последней мышцы к концу опыта падает быстрее, нежели мышцы, находящейся в покое.

На рис. 2 представлена кривая одного из опытов, на которой видно, что первые 12 часов величина напряжения для обеих мышц снижается

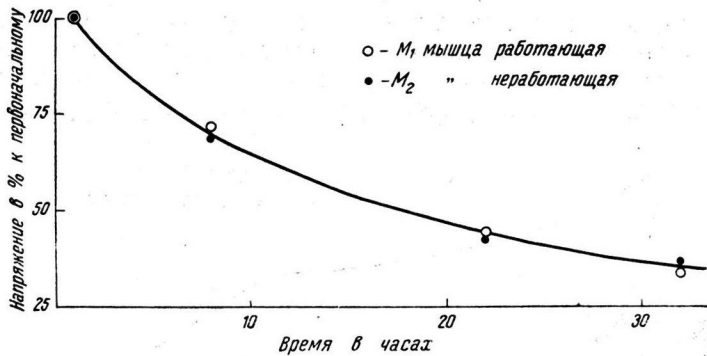


Рис. 1. Опыт 5.II.1933. По оси абсцисс отложено время опыта в часах, по оси ординат — напряжения мышцы в процентах к начальному напряжению ее

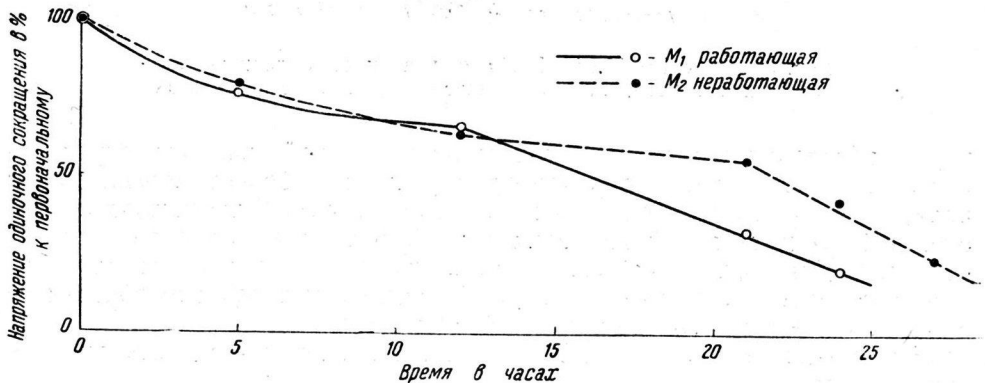


Рис. 2. Опыт 10—11.I.1934. Кривая напряжения в опыте, когда не работающая мышца переживает работающую мышцу. На оси абсцисс — время в часах, а на ординате — напряжение одиночного сокращения в процентах

одинаково. Затем величина напряжения работающей мышцы начинает падать несколько быстрее, чем не работающей мышцы. Через 22 часа величина напряжения не работающей мышцы также быстро начинает падать, и мышца переживает работающую на 2,5 часа.

Таким образом, способность мышцы давать определенную величину максимальных сокращений не стоит в прямой зависимости от количества израсходованной ею энергии. Изолированная мышца, находящаяся в покое, хотя и расходует значительно меньшее количество энергии по сравнению с работающей, однако она так же быстро теряет способность давать нормальной величины сокращения, как и работающая мышца. Если построить кривую зависимости между напряжением при оди-

ночном сокращении, выраженным в граммах, и количеством освобожденной энергии, выраженной в калориях, для работающей и не работающей мышц, то мы получим картину, представленную на рис. 3. В то время как эта кривая у работающей мышцы снижается постепенно, по мере ее работы, у не работающей мышцы она падает очень быстро.

Мы вправе сделать вывод, что длительность переживания и величина максимальных сокращений не зависят от количества затраченной энергии и израсходованного энергетического материала. Способность мышцы развивать определенное напряжение, повидимому, является функцией ее структуры, которая после изолирования мышцы из организма постепенно разрушается независимо от производимой деятельности. Очевидно, цепь химических реакций и энергетических превращений, имеющих место при сокращении мышцы, не затрагивает существенно структуры мышцы, ко-

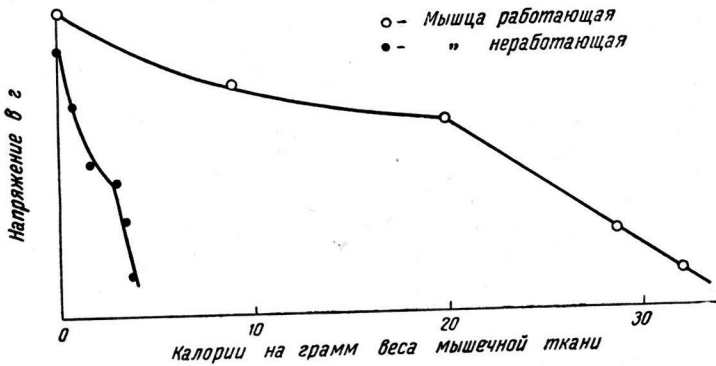


Рис. 3. Опыт 10—11.1.1934. На оси абсцисс отложены калории на 1 г веса, на оси ординат — напряжение в граммах

торая обуславливает ее упруго-эластические свойства. Эта структура в значительной степени определяет и уровень рабочего потенциала, и коэффициент полезного действия мышцы. Эта мысль была высказана Hill еще в 1926 г. В одной из своих лекций о работе мышц он говорил: «Очевидно, что работа является функцией размеров мышцы, т. е. ее длины и толщины, а также природной физиологической способности ее волокна к проявлению механической силы» (3).

На основании полученных нами данных мы можем сделать следующие выводы.

1. Переживание изолированных мышц и способность их давать определенной величины сокращения как у длительно работающей мышцы, так и у находящейся в покое в основном одинаковы.

2. Изменение напряжения работающей и не работающей мышц с течением времени одинаково и у обеих мышц идет по очень закономерной кривой.

3. Способность изолированной мышцы давать определенную высоту сокращений не стоит в прямой зависимости от количества находящихся в мышце энергетических материалов.

4. Изолированная мышца независимо от того, находится ли она в состоянии деятельности и в состоянии покоя, претерпевает сложные структурные изменения, которые ведут к постепенному уменьшению способности мышцы давать сокращения нормальной величины.

5. Способность мышцы развивать определенное напряжение и величина максимальных сокращений являются прежде всего функцией ее структуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hill A. V. P. а Kupalov, Proc. Royal Soc., 105, 313, 1929.— 2. Киселев П. А. и Стожаров Б. Н., Арх. биол. наук, XL, 23, 1935.— 3. Гилл А., Работа мышц, 10, 1929.

THE CONTRACTILE CAPACITY AND DURATION OF SURVIVAL
OF WORKING AND RESTING STRIATED MUSCLE

A. I. Naumenko

Physiological Laboratory (Head — Prof.
Kupalov) of the I. Medical J. P. Pav-
lov Institute, Leningrad

The author, using the method of prolonged survival of the isolated frog muscle (*sartorius*), investigated the contractile capacity and duration of survival of the muscle under conditions of exercise and of rest.

It has been established that the time of survival and the capacity of performing contractions of a definite magnitude are, on the whole, identical in muscles subjected to lengthy exercise or left at rest.

The alterations with time of the tension of the working and the resting muscle are similar and proceed according to a standard curve in both muscles (Fig. 1.). The capacity of the surviving muscle to give contractions of a definite height exhibits no direct relation to the store of energy-yielding material in the muscle.

The isolated muscle, no matter whether performing work or in a condition of rest, undergoes complicate structural alterations leading to gradual decline of the capacity of the muscle to execute contractions of normal magnitude.

The capacity of the muscle to develop a definite tension and the magnitude of maximal contraction are, in the first line, functions of the structural condition of the muscle.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА¹

Б. А. Вартапетов

Из Украинского института неотложной хирургии и переливания крови (дир.— доц. А. Л. Слободской)

Поступила в редакцию 20.VI.1939 г.

Большинство авторов, изучавших функцию резецированного желудка, отмечает значительное нарушение моторной деятельности, причем аритмичность опорожнения резецированного желудка приписывает отсутствию привратника. Наряду с этим имеются противоречащие наблюдения, указывающие, что после резекции желудка в неосложненных случаях характер эвакуации и время опорожнения постепенно восстанавливаются, приближаясь к норме.

Вопрос о том, в каких физических и химических условиях происходит пищеварение после резекции, остается далеко еще не разрешенным.

Клинические и экспериментальные наблюдения, имеющиеся в этой области, не согласованы и зачастую разноречивы. Так, например, наблюдения по изучению химизма пищеварения в желудке после резекции пилоруса, произведенные Steinberg, Brougher, Vidoff, Janson и др., показали снижение количества желудочного сока и понижение его кислотности.

Шароватова в своей работе, проведенной в лаборатории проф. Разенкова, каких-либо резких изменений в секреторной деятельности фундальных желез после резекции пилоруса не отмечает.

В работе Фольборта и Воробьева указывается, что удаление пилоруса вызывает скоропременное снижение работы фундальных желез, затем секреция почти полностью восстанавливается.

Сперанская-Степанова на основании своих экспериментальных наблюдений в 1935 г. пишет: «В настоящее время нет основания говорить только о снижении секреции, так как наблюдения над собаками показывают обратное явление — резко выраженную гиперсекрецию.

Интересно привести также данные Seely и Solinger, показавших, что если удалить у собаки всю среднюю часть желудка и сшить кардиальную часть с пилорической, то желудочный сок теряет свою кислотность, которая, однако, через 4—6 месяцев восстанавливается почти до нормальных цифр.

Вопрос об изменении двигательной функции резецированного желудка, выражающимся в нарушении эвакуаторной и моторной деятельности его, как правило, рассматривается под углом зрения применения того или иного метода резекции.

Большинство клиницистов при рентгенологическом исследовании больных после резекции приходит к выводу, что ритмическое поступление контрастной массы имеет место частью при применении способа VI и во вторую очередь — способа VII.

Таковы наблюдения Березова, Баля и Вихмана, Березова и Рыбинского, Бера, Шехтерера, Розенבלата, Балабана и Коха, причем последний на основании своих наблюдений подсчитал, что при VI перистальтика сохраняется в 77,7%, а при VII — в 39,4%.

В противоположность этим наблюдениям Шапоберский находит, что моторная функция желудка, резецированного по способу VII и его модификации, приобретает большую ритмичность в эвакуаторной деятельности.

Маянц на основании учета отдельных результатов также находит, что способ VII дает несколько лучшие результаты, чем VI. Виткин провел обследование 74 больных, перенесших резекцию желудка, на основании чего пришел к выводу, что ритмичность опорожнения одинакова при резекции желудка как по VII, так и по VI.

¹ Доложено на III Украинском съезде физиологов, биохимиков и фармакологов, Днепропетровск, 2.VI.1939.

Певзнер и Гордон указывают, что двигательная функция желудка после обширных резекций в большинстве случаев бывает нарушена, причем при операции по VI имеет место замедленное опорожнение, по VII — ускоренное.

Если Левит находит, что послеоперационные изменения функций оставшейся части резецированного желудка остаются стойкими, то Юдин, рассматривая некоторый процент оперированных больных после резекций, находит моторные нарушения функций желудка кратковременными. Эвакуаторная и моторная деятельность желудка, по данным Юдина, чаще всего выравнивается в срок от нескольких недель до нескольких месяцев.

Однако надо отметить и указания Левита, что в части случаев функциональная способность резецированного желудка со временем изменяется в сторону приближения ее к нормальной.

В этом отношении противоречивыми являются наблюдения Seneque и Magx. Авторы отрицают даже возможность перистальтики резецированного желудка в связи с отсутствием антрального и пилорического отделов.

Останавливаясь на экспериментальных исследованиях по данному вопросу, надо указать на работу Тулузакова и Галушко. Авторы производили резекции желудка различными методами. Под опытом находилось 43 собаки. Целью наблюдений являлось изучение изменений эвакуаторной работы резецированного желудка методом рентгеноскопии.

Исследования показали, что из всех методов резекции желудка эвакуаторная деятельность полноценнее выражена в первую очередь при способе VI.

Данные опытов на собаках позволили Виткину прийти к выводу, что ритмичность опорожнения содержимого желудка через анастомоз в тонкий кишечник обусловливается сократительной деятельностью самих стенок желудка совместно с перистальтическими движениями тонкой кишки, пришитой к культи желудка. Эта деятельность, по мнению автора, способствует также периодическому замыканию и открыванию анастомоза.

Что касается экспериментальных наблюдений, связанных с исследованием анастомозов, то нужно отметить микроскопические исследования Баля, установившего наличие мышечного валика, выпячивающегося в просвет анастомоза.

Идентичны наблюдения Вихмана, выявившего наличие клапанобразных складок над отверстием, ведущим из полости желудка в приводящую кишку при всех видах резекции.

Однако Бесчинская приводит патологоанатомические и гистологические наблюдения Конечного, Гантмана и др., констатировавших отсутствие слизисто-мышечных разрастаний на анастомозе. Это соответствует клиническим данным Шехерева, полученным при рентгенологическом обследовании больных после резекций.

Возвращаясь к вопросу о сравнительной оценке двигательной деятельности резецированного желудка, необходимо отметить работы Фольборта и его сотрудников, в частности, Осетинского, установившего методом рентгеноскопического эксперимента, что с удалением пилорического жома не прекращается рефлекторная задержка жиром и кислотой перехода содержимого из желудка в кишечник.

На XXIV Всесоюзном съезде хирургов Фольбо́рт в своем докладе говорил: «Еще не поставлен достаточный акцент на значении пилорической части как регулятора нормальной двигательной и отделительной функции желудка».

Приведенный литературный обзор ни в какой мере не исчерпывает всей литературы, рассматривающей состояние функции желудка после резекции пилорической части его, но вместе с тем эти клинические и экспериментальные исследования позволяют говорить об отсутствии единства данных в разрешении этой проблемы.

В нашу задачу входило изучение одной только части этой проблемы, именно — изучение эвакуаторной функции резецированного желудка.

Приводим данные наших наблюдений, проведенных в экспериментально-хирургическом отделении Украинского института неотложной хирургии и переливания крови.

Для изучения эвакуаторной функции резецированного желудка мы пользовались следующими методами исследования: эвакуаторная деятельность нормального и резецированного желудка изучалась нами на собаках со вшитой желудочной канюлей. Для проведения опыта в промытый желудок голодной собаки через фистулу желудка вводилось постоянное количество жидкости (400 см³), после чего через каждые 15 минут пробка, закрывающая отверстие желудочной канюли, открывалась и по количеству вытекавшей из желудка жидкости регистрировалась эвакуаторная деятельность желудка за 15 минут.

Подобные измерения производились до полного перехода жидкости из желудка в кишечник. Время, в течение которого определенное количество жидкости пол-

ностью переходило из желудка в кишечник, являлось показателем эвакуаторной деятельности желудка.

Жидкостью для опытов служили вода, кисель, жир. Для опытов с жиром брали подсолнечное масло: на 300 см³ воды — 100 см³ масла.

Наблюдения проведены на 8 собаках.

5 собак оперировано по способу VI и 3 собаки — по способу VII.

Резекции желудка производились на собаках со вшитой желудочной канюлей.

Операции по способу VI производились следующим образом: резецировался пилорический отдел желудка с последующим вшиванием просвета двенадцатиперстной кишки в незашитую треть желудка у большой кривизны (end to end).

По способу VII (второй вариант) культи желудка ушивалась частично и нижняя, незашитая, часть поперечного сечения соединялась с тонкой кишкой путем гастроэнтероанастомоза (end to side) (см. схему).

Вследствие идентичности данных приводим только результаты опытов на некоторых собаках.

В 1936 г. собаке Бен была произведена операция наложения фистулы желудка. Через 20 дней собака была взята в опыт с целью установ-

ления времени эвакуации 400 см³ воды из желудка в кишечник. В ряде опытов выявлено, что в норме средняя времени эвакуации воды равна 1 часу 35 мин. Аналогичные опыты, но проведенные на киселе, показали среднее время эвакуации, равное 2 час. 13 мин., и, наконец, опыты, проведенные на жире, показали среднее время эвакуации, равное 4 час. 19 мин. Установив, таким образом, норму, мы произвели резекцию желудка по способу VI — удаление привратника и препилорической части желудка. Через 25 дней после резекции нами начаты опыты

с изучением эвакуаторной деятельности теперь уже резецированного желудка. Эти наблюдения были проведены на протяжении 8 месяцев.

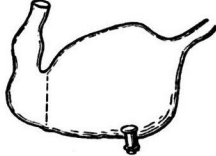
Опыты показали следующее: средняя времени эвакуации для воды — 1 час 18 мин., для киселя — 2 часа, для жира — 4 часа.

Сравнивая данные опытов, проведенных в норме и после резекции желудка, мы существенной разницы не находим, если не считать незначительного ускорения, равномерно выраженного на введение воды, киселя и жира.

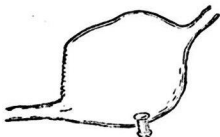
В дальнейших опытах нас интересовали сравнительно отдаленные результаты в изменении эвакуаторной деятельности резецированного желудка. Эти наблюдения на собаке Бен проводились через 8 месяцев после резекции на протяжении 11 последующих месяцев. В общем итоге опыты проводились в течение 1 года 7 мес. после резекции.

Надо сказать, что перед началом этой серии опытов, т. е. через 8 месяцев после резекции, нами на собаке Бен была произведена операция вшивания канюли в другое место оставшейся после резекции части желудка. Старая канюля была изъята из прежнего места. Прежнее место фистулы было наглухо зашито. Эта операция была проведена с целью выяснения, не отразится ли перемена места вшитой желудочной канюли на эвакуаторной деятельности. В этих опытах мы получили почти ту же картину, что и через месяц после резекции. Средняя вре-

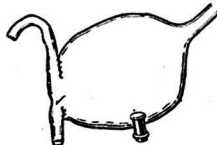
До резекции



После резекции



A end to end



end to side

Схема желудка подопытной собаки со вшитой желудочной канюлей

мени эвакуации воды — 1 час 21 мин., киселя — 2 часа 15 мин., жира — 3 часа 40 мин.

На основании этих данных мы можем говорить, что различия в эвакуаторной деятельности нормального и резецированного желудка собаки Бен, оперированной по способу VI, нами не обнаружено.

Приводим данные опытов на собаке Бокс, оперированной по способу VII. Опыты с изучением эвакуаторной деятельности нормального желудка этой подопытной собаки мы начали через 24 часа после операции вшивания желудочной канюли (операция была произведена 21.II.1937 г.).

Опыты с изучением нормы проведены с теми же пищевыми веществами (вода, кисель, жир) и в таком же порядке, как и на собаке Бен.

Данные этих опытов позволили установить, что среднее время эвакуации воды из желудка в кишечник в норме равняется 1 часу 18 мин., киселя — 2 час. 9 мин., жира — 4 час. 22 мин.

Установив норму, мы произвели собаке Бокс резекцию антральной и пилорической частей желудка по способу VII (операция произведена 22.II.1937 г.).

Через 1,5 месяца после резекции были поставлены первые опыты с изучением эвакуаторной деятельности оставшейся части резецированного желудка.

Сравнивая данные опытов, проведенных на собаке Бокс, в норме и после резекции, мы установили, что закономерность, ритмичность по отношению ко времени эвакуации отдельных пищевых веществ — воды, киселя, жира — как в норме, так и после резекции остаются однотипными (см. таблицу).

Собака Бокс

	Средняя продолжительность эвакуации	
	до резекции	после резекции
Вода	1 час 18 мин.	1 час 36 мин.
Кисель	2 часа 09 »	2 часа 24 »
Жир	4 » 22 »	4 » 50 »

Изучая характер эвакуаторной деятельности нормального резецированного желудка собаки Бокс, мы не отмечали какой-либо особой различия в эвакуаторной деятельности нормального и того же желудка, но после резекции пилоруса, если не считать некоторого незначительного замедления эвакуаторной деятельности резецированного желудка, более значительно выраженного в опытах с жиром.

Сравнивая данные опытов над собаками, оперированными по способу VI и VII, мы не можем говорить о существенном влиянии метода операции на эвакуаторную деятельность резецированного желудка.

В связи с некоторыми изменениями в постановке эксперимента мы приводим данные еще одной подопытной собаки.

Имея совершенно отчетливое представление о средней времени эвакуации воды, киселя и жира, а также о строгой дифференцировке в соотношении времени эвакуаций тех же веществ, мы провели следующее наблюдение:

Подопытной здоровой собаке Джен была произведена обширная резекция желудка по способу VI (удалены пилорус и препилорическая часть). Через 3 месяца после операции этой собаке была вшита желудочная канюля в оставшуюся часть резецированного желудка. Разрез был произведен параректально, канюля выведена наружу — на 2,5—3 см влево от линии живота.

Через месяц после этой операции мы приступили к опытам, в которых изучалась эвакуаторная деятельность резецированного желудка без предварительно установленной нормы, а также, в отличие от других подопытных собак, с косо вшитой желудочной канюлей (у других подопытных собак канюля выводилась по средней линии).

На основании данных, полученных нами в этих опытах, выявляется, что перемена места вшивания канюли не отражается на характере и времени эвакуации воды, киселя и жира.

Строгая дифференцировка времени в отношении эвакуации воды, киселя и жира сохранена.

На основании всех добытых нами экспериментальных наблюдений, частью не приведенных ввиду идентичности данных, мы приходим к следующим выводам.

В ы в о д ы

1. Существенной разницы в эвакуаторной деятельности резецированного желудка по способу VI и VII не отмечается.
2. Эвакуаторная деятельность желудка после резекции (удаления привратника) по сравнению с деятельностью этого же желудка до резекции изменяется очень незначительно.
3. Закономерность и ритмичность по отношению ко времени эвакуации отдельных пищевых веществ — воды, киселя, жира — как в норме, так и после резекции остаются в основном однотипными, если не считать в последнем случае некоторого замедления эвакуации в опытах с жиром.
4. Характер эвакуаторной деятельности резецированного желудка на протяжении 2 лет остается без особых изменений.
5. Выбор места вшивания в желудок канюли не имеет значения, так как не отражается на эвакуаторной деятельности желудка.
6. Полученные нами данные могут давать основания для следующего предположения: прохождение содержимого желудка через анастомоз, накладываемый после резекции желудка, соединяющий желудок с кишечником, является процессом, активно регулируемым за счет деятельности оставшейся после резекции части желудка и анастомозирующей с ним части кишечника.

Этот вывод может поддерживаться тем, что и после резекции привратника мы имеем строгую дифференцировку времени в отношении эвакуации из желудка в кишечник одного и того же количества воды, киселя и жира, что в норме приписывается физиологической функции привратника.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Розенблат, Балабан и Кох, Врач. дело, 13—14, 1929.— 2. Шехтерер, Нов. хирург. архив, 41, 3, 1938.— 3. Бер, Труды V Всесоюз. съезда хирургов, Нов. хир. арх., 1—4, 1934.— 4. Шлапоберский, Тезисы 1-й сессии по вопросам физиологии, клиники и морфологии пищеварительной системы, посв. памяти И. П. Павлова, Харьков, 44, 1938.— 5. Фольборт, те же тезисы.— 6. Юдин, Тезисы XXIV Всесоюз. съезда хирургов, декабрь 1938.— 7. Певзнер и Гордон, Тезисы XXIV Всесоюз. съезда хирургов, 1938.— 8. Фольборт, Тезисы XXIV съезда хирургов, 1938.— 9. Левит, там же.— 10. Маянц, там же.— 11. Сперанская-Степанова, Физиол. журн. СССР, XVIII, 6, 1935.— 12. Березов и Рыбинский, Труды Астрах. мед. ин-та, II, в. I—III, 1933.— 13. Тулузаков и Галушко, Труды Астр. мед. ин-та, II, в. I—III, 1933.— 14. Баль, Монография, Астрахань, 1934.— 15. Вихман, Монография, Астрахань, 1936.— 16. Березов, Баль, Вихман, Нов. хир. архив, 31, 3—4, 1934.— 17. Виткин, Нов. хир. архив, 40, 1—2, 1937.— 18. Федюшин, Нов. хир. архив, 40, 1—2, 1937; 3, 1938.— 19. Воробьев и Фольборт, Физиол. журн. СССР, 6, 1934.— 20. Баль, Вестник хирургии, 51, 5, 1937.— 21. Steinberg, Brougher, Vidgoff, цит. по Сперанской-Степановой, Физиол. журн. СССР, XVIII, 6, 1935.— 22. Senège S. et Ch. Marx, Journ. Chir., 47, 1, 1936.— 23. Janson, Klin. Wochenschr., 43, S. 1991, 1931.— 24. Seely u. Zollinger, цит. по Ковтуновичу.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EVACUATORY FUNCTION OF THE RESECTED STOMACH

B. A. Vartapetov

The Ukrainian Institute of Urgent Surgery and Blood-Transfusion

The evacuation of the normal, and resected stomach was studied in dogs bearing a gastric cannula. A definite quantity of liquid (400 c. c.) was introduced through the fistula. The animals were fed on water, a thin gruel made of starch, and milk, and fat. This liquid was used for our experiments. After determination of the lapse of time necessitated for evacuation of the liquid under normal conditions the dog was subjected to resection of the stomach (BI or BII). Determination of the evacuatory function of the antral or pyloric part of the stomach were performed on identical dogs, all other conditions being equal. The data obtained justify the following assumption. The passage of the gastric content through the anastomosis established after resection of the stomach and uniting the latter with the gut is actively controlled by the function of the remaining part of the stomach and of the part of the gut that is anastomosing with the former.

This conclusion is confirmed by the fact that even following resection of the pylorus a marked difference is maintained between the time required for the passage of identical quantities of water, thin gruel of fat from the stomach into the gut—a phenomenon generally considered as depending under normal conditions on the physiological function of the pylorus.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА ПРИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЕГО СЕКРЕТОРНОГО АППАРАТА

Е. В. Черкасова

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

Поступила в редакцию 25.V.1939 г.

Исследования электрических явлений в желудке при деятельности его железистого аппарата показали, что в момент секреции происходит как постоянное явление падение потенциала слизистой (Чаговец с сотрудниками, Венчиков). Это падение потенциала (уменьшение силы входящего тока) В. Ю. Чаговец склонен считать результатом деятельности желудочных желез, выделяющих соляную кислоту.

Особенности кишечных желез, щелочная реакция их отделяемого побудили исследовать в условиях хронического опыта электрические явления кишечника при деятельности его секреторного аппарата, тем более, что с этой стороны они не привлекали к себе внимания. Имеются лишь указания ряда авторов, которые ставили своей целью рассмотрение связи между моторной деятельностью кишечника и соответствующими им изменениями потенциала (Alvarez совместно с Mahoney, 1922, 1924; Roos, 1929; Berkson, 1933).

Alvarez и Mahoney проводили свои наблюдения в условиях острого опыта на кошках, собаках и кроликах. Одновременно с регистрацией величины потенциала производилась запись моторной деятельности кишечника. При отведении тока от кишечника они отмечали наличие равномерных и ритмического характера колебаний электрического потенциала, идущих в основном параллельно моторной деятельности кишечника. При этом они наблюдали иногда колебания электрического потенциала и при покое кишечника. При попытке объяснить причину ритмических колебаний потенциала они склонны были рассматривать их либо как результат мышечных движений, либо относить их за счет нервных элементов кишечника. Окончательного ответа о происхождении этих колебаний авторы не дают.

Исследования Berkson, поставленные с целью изучения причин колебаний потенциала при ритмических сокращениях кишечника, привели его к выводам, что эти колебания могут быть и не миогенного происхождения. В его экспериментах оказалось, что не всегда механограмма сопровождала электрограмму и, наоборот, наблюдались колебания потенциала без сокращения кишечника.

Berkson в своих опытах применял фармакологические яды, которыми пытался выключать деятельность тех или иных элементов кишечника. Им были применены адреналин, никотин, кураре, атропин и эфедрин. При применении адреналина кишечные движения прекращались, но колебания электрического потенциала оставались в общем прежними. Никотин же не вызывал остановки движений кишечника, но колебания потенциала прекращались; почти то же вызывал и примененный им кураре. При действии на кишечник атропина колебания потенциала сохранялись. Применение эфедрина вызывало изменение как электрограмм, так и механограмм. На основании своих опытов Berkson высказал предположение, что колебания потенциала кишечника являются результатом ритмической деятельности его нервных элементов.

Исследованием электрических явлений кишечника занимался также и Roos J., который в острых опытах на кошках и крысах отмечал правильные, равномерные колебания потенциала, рассматриваемые автором как результат мышечной деятельности кишечника.

Необходимо, кстати, отметить, что ряд авторов, отводивший электрические токи не от других брюшных органов (селезенки, печени, желчного пузыря, панкреатической железы), наблюдал также колебания потенциала (Bun-ichi-Nasama, Döhner). Эти колебания имели такой же ритм, как и дыхательные движения прудной клетки. Авторы, наблюдавшие эти явления, не могли их объяснить смещениями электрода.

так как они не получались, если производить в известных пределах искусственное перемещение электрода.

При отведении электрических токов от слизистой желудка также наблюдаются колебания потенциала, носящие спонтанный характер. Эти колебания остаются в основном неизменными при различных состояниях деятельности желудочных желез (А. И. Венчиков).

Методика

Опыты проводились на 3 собаках, имевших кишечные фистулы Тирн-Велль. Вес собак 8,3, 18 и 17,7 кг. Отрезок кишки 25—30 см. В анальный конец отрезка кишки вводилась дренажная трубка с пропущенной через ее отверстия шелковой нитью, имевшей контакт с глиняной неполяризующегося электрода типа Дюбуа-Реймона. Этот электрод помещался снаружи у отверстия (3). Другой электрод, индифферентный, прикреплялся к спине собаки с помощью глиняной лепешки. Измерение разности потенциала производилось методом компенсации при помощи зеркального гальванометра, отклонения которого непрерывно фотографировались.

К концу дренажной трубки, рядом с электродом, подвешивалась пробирка для собирания кишечного сока. Сок собирался за каждые 15—30 минут или 1 час. В нем качественно определялись инвертаза, эрепсин и в некоторых случаях амилаза. В качестве возбuditеля кишечной секреции были испробованы механические раздражители (введение дренажной трубки в петлю кишки), орошение кишечной петли взвесью жаломели (0,3 г в 20 см³ физиологического раствора), орошение раствором ареколина (1 : 10 000 — 20 см³), подкожное введение ареколина (0,3—0,6 см³ 1% раствора). Орошение производилось в течение 5 минут. Перед орошением фотографическая регистрация электрических явлений кишечника (электроэнтерография) велась с введенной дренажной трубкой в течение 15 минут. На момент орошения дренажная трубка обычно вынималась, что на соответствующей электроэнтерограмме отмечалось, вследствие продолжавшегося движения кимографа, пропуском фотографической записи.

Экспериментальные данные

При непрерывной фотографической регистрации электрических явлений кишечника обращает на себя прежде всего внимание факт наличия спонтанных колебаний потенциала при отведении тока от слизистой. Эти колебания потенциала происходят непрерывно, с определенным ритмом, причем они обычно независимы от состояния деятельности секреторного аппарата кишечника. По своей величине эти колебания находятся в основном в пределах 1 mV. По своему характеру они похожи на те колебания потенциала, которые отмечаются при отведении тока от слизистой желудка. Типичные изменения общей величины потенциала, которые, как это будет видно ниже, наблюдались нами в связи с деятельностью железистого аппарата кишечника, происходили на фоне указанных выше спонтанных колебаний.

Направление тока при отведении его от слизистой, как правило, в наших случаях было входящее (слизистая была заряжена отрицательно). Лишь в 5 случаях из 53 отмечалось выходящее направление. Попутно нами было замечено, что соприкосновение отводящего электрода со случайно пораженной кровоточащей поверхностью слизистой дает малую величину потенциала, близкую к нулю, а иногда и ток обратного направления (выходящий).

Первоначальная величина потенциала слизистой кишечника в среднем из 53 измерений равнялась 5,8 mV, давая максимальные величины 14,7 mV и минимальные — около нуля.

Введение дренажной трубки в петлю кишки, как известно, является механическим возбудителем деятельности кишечных желез. Соответствующие эксперименты, где дренажная трубка одновременно служила и электродом, показывают как характерное явление постепенное падение потенциала слизистой кишечника, находящееся в зависимости от кишечной секреции (рис. 1). В этом эксперименте получено сока за 1,5 часа 2 см³.

Кроме этого, были проведены электроэнтерографические исследования и при возбуждении секреторного аппарата кишечника вегетативными ядами (ареколин как возбудитель и в качестве его антагониста атропин).

На электроэнтерограммах, полученных при орошении слизистой кишечника раствором ареколина, отмечалось, как и при механическом раздражении слизистой, характерное падение потенциала. При этом при орошении слизистой раствором ареколина (рис. 2) наблюдался несколько более сильный эффект падения потенциала, чем при подкожном введении ареколина (рис. 3). В последнем случае падение наблюдалось в течение 5—15 минут, после чего величина потенциала начинала возвращаться к прежнему уровню и в некоторых случаях даже несколько превышала

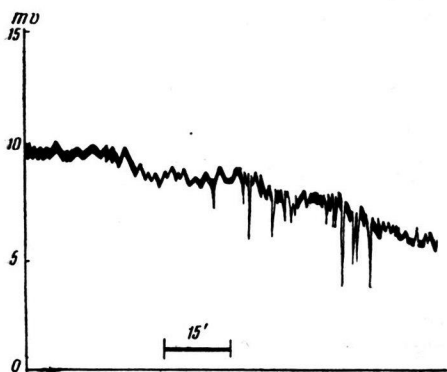


Рис. 1. Электроэнтерограмма при введении в кишечную петлю дренажной трубки

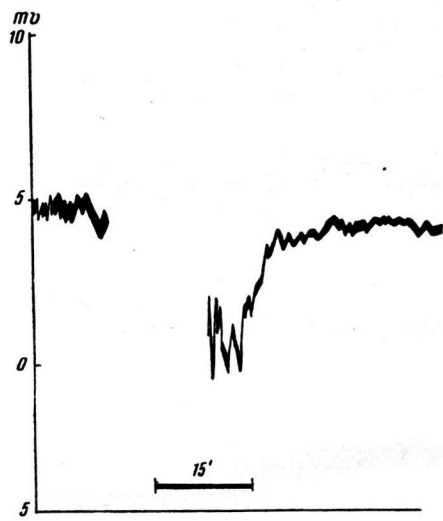


Рис. 2. То же, но при орошении петли раствором ареколина (в момент орошения фотографическая регистрация показаний гальванометра не велась, что отмечается на электроэнтерограмме соответствующим пропуском)

его. Эта кратковременность эффекта наблюдалась при подкожном введении малых количеств ареколина (0,25—0,3 см³ 1% раствора собакам весом 17—18 кг). Большие дозы (0,5—0,6 см³ 1% раствора) ареколина давали более длительный эффект падения потенциала, но они одновременно вызывали и сильное беспокойство собак, что затрудняло ход дальнейшего опыта и в особенности фотографическую регистрацию.

В опыте, показанном на рис. 2, было собрано кишечного сока до орошения раствором ареколина за 15 минут 0,5 см³, после орошения за первые 15 минут — 1,1 см³, за вторые — 0,9 см³. На электроэнтерограмме рис. 3 до подкожного введения ареколина собрано кишечного сока за 15 минут 0,5 см³, после — за 1 час 2,5 см³.

На связь электрических явлений слизистой кишечника с деятельностью его секреторного аппарата указывают также опыты, проведенные с предварительной атропинизацией собаки. В этих случаях последующее подкожное введение ареколина не давало характерного падения потенциала.

Другая группа экспериментов была поставлена с орошением кишечной петли каломелью. В этих случаях на электроэнтерограммах отмечалось резкое падение потенциала, причем направление тока в некоторых слу-

чаях менялось даже иногда и на обратное. Такое резкое падение потенциала продолжалось около 0,5 часа, а затем величина потенциала постепенно восстанавливалась, но обычно не возвращалась полностью к прежнему уровню. При орошении кишечной петли взвесью каломели отмечалась обильная кишечная секреция. Так, в одном случае (рис. 4) до орошения взвесью каломели выделилось за 15 минут $0,5 \text{ см}^3$ сока; после — за первые 15 минут $1,8 \text{ см}^3$ сока, за вторые $1,5 \text{ см}^3$, за третьи 1 см^3 .

Можно отметить, что большему количеству отделявшегося сока соответствовало более выраженное падение потенциала.

Таким образом, проведенные нами эксперименты показали, что при наступлении деятельности железистого аппарата кишечника происходит характерное падение величины потенциала его слизистой. Несмотря на различие в характере отделяемого, наблюдается то же явление, что и в желудке при секреции.

Выводы

1. При отведении тока от слизистой кишечной петли собаки с фистулой по Тиривелль отмечается входящее направление тока (слизистая заряжена отрицательно).
2. Максимальная величина потенциала 14 mV , минимальная — около нуля (в среднем $5,8 \text{ mV}$).
3. Потенциал слизистой дает спонтанные колебания в пределах 1 mV .
4. При наступлении кишечной секреции, вызванной введением дренажной трубки, вегетативными ядами, взвесью каломели, происходит падение потенциала (уменьшение силы входящего тока).
5. Эффект падения потенциала находится в зависимости: а) от раздражителя — наименьшее падение при механическом раздражении дренажной трубкой, наибольшее — при орошении слизистой взвесью каломели; б) при механическом раздражении падение потенциала происходит равномерно; в) при орошении каломелью получается более резкий, быстро наступающий эффект падения потенциала, причем направление тока иногда меняется на обратное; г) ареколин, введенный подкожно, дает более слабое и кратковременное падение потенциала, чем при непосредственном орошении слизистой кишечника его раствором.
6. При более выраженной кишечной секреции наблюдается соответственно и более значительное падение потенциала.

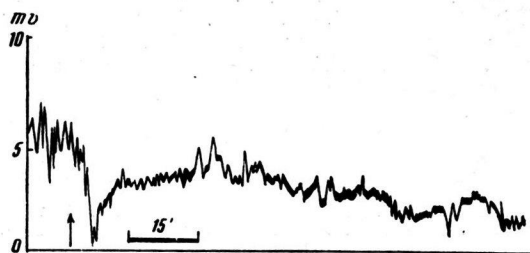


Рис. 3. То же при подкожном введении ареколина

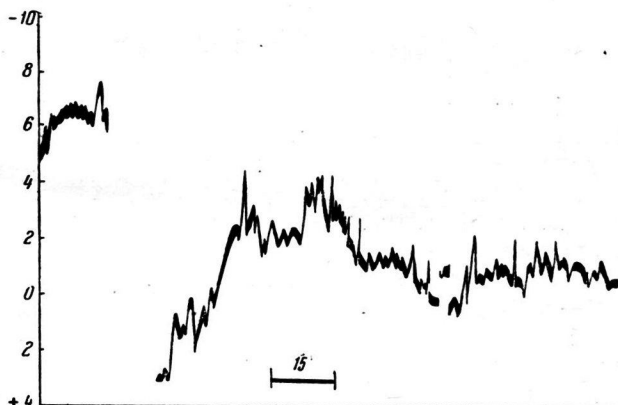


Рис. 4. То же при орошении петли взвесью каломели

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Чаговец В. Ю., Дисс., СПб, 1903.—2. Чаговец В. Ю., Труды VI Все-союзного съезда физиол., биохим. и фарм., 1937.—3. Венчиков А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 5, в. 1, 1938; VI, 2, 1938; Физиол. журн. СССР, 25, вып. 4, 1938; Электрические явления в желудке при деятельности его железистого аппарата и введении некоторых растворов (рукопись, 1938).—4. Меркулов, Физиол. журн. СССР, 19, вып. 4, 1935.—5. Маркелов, Физиол. журн. СССР, 20, вып. 1, 1936.—6. Alvarez W. a. Mahoney L., Amer. Journ. Physiol., 58, 3, 476—493, 1922; 69, 2, 1924.—7. Alvarez W., Amer. Journ. Physiol., 59, 1, 1922.—8. Berkson J., Amer. Journ. Physiol., 104, 1933; 105, 1933.—9. Roos J., Amer. Journ. Physiol., 90, 2, 1929.—10. Bun-ichi-Hasama, Pflüg. Arch., 236, 1935.

ELECTRICAL PHENOMENA IN INTESTINAL MUCOSA DURING ITS SECRETORY ACTIVITY

E. V. Cherkassova

Chair of Animal Physiology (Head —
Prof. A. I. Venchikov) of the Turkme-
nian Agricultural Institute

The experiments were made on 3 dogs bearing chronic intestinal fistulae after Thiry-Velle. The current was lead off from the intestinal mucosa by means of a silk thread drawn through the opening of the draining tube and fixed in the clay of a Du Bois-Reymond electrode, fastened at the outer end of the draining tube. The potential differences were measured by the compensation method with the aid of a mirror galvanometer the deflections of which were continuously recorded on a light-sensitive film.

The current lead off from the mucosa of the intestinal loop is of ascending direction (*i. e.*, the mucosa bears a negative charge). The initial potential difference amounted to 5,8 mV as an average from 53 measurements (maximum — 14,7 mV, minimum — near 0).

The onset of secretory activity of the intestinal glands, induced, *e. g.* by mechanical stimulation through the draining tube, by vegetative drugs, or a suspension of calomel, is attended in every instance by a drop of potential (diminution of the ascending current).

The least effect is obtained upon irritation through the draining tube, the largest results from the application of calomel suspensions. In the latter case a rapid and marked fall of potential ensues. Subcutaneous administration of arecoline causes a weaker and less prolonged fall of potential than application of the same drug on the mucosa by way of irrigation. The larger drop in potential corresponds to a higher level of intestinal secretion.

О НЕКОТОРЫХ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯХ РАСЧЕТОВ ОСНОВНОГО ОБМЕНА И МИНУТНОГО ОБЪЕМА СЕРДЦА

И. Хренов и В. Добрых

Из физиологической лаборатории
(консульт.— проф. В. В. Парин)
Свердловского института физкультурной и курортологии

Поступила в редакцию 1.IV.1939 г.

Среди значительного количества различных методов определения минутного объема крови (МО) наиболее популярным в данное время является ацетиленовый метод Грольмана. Этот метод в своем первоначальном виде довольно сложен и допускает погрешности в результатах.

Более простой и точной нужно считать модификацию Гетова. Она детально проверена, усовершенствована (И. Хренов) и широко применялась в нашем институте. (В настоящее время мы пользуемся новым, еще более точным и удобным методом, разработанным в нашей лаборатории.)

В своей практической работе по определению основного обмена и минутного объема у стационарных и амбулаторных больных нам пришлось встретиться с множеством мелких недостатков и неудобств. Особенно обременителен при массовых определениях подсчет результатов. Не ограничиваясь применением арифмометра, мы разработали ряд таблиц, заменяющих серию сложных расчетов. Применение этих таблиц позволило довести время подсчета результатов определения основного обмена до 3—5 минут и минутного объема до 5—7 минут.

Т а б л и ц а 2. Калорическая стоимость 1 л кислорода при данном дыхательном коэффициенте (ДК), умноженная на 1 440 (количество минут в сутках)

ДК	Калории	ДК	Калории	ДК	Калории	ДК	Калории
0,65	6 650	0,74	6 807	0,83	6 967	0,92	7 125
0,66	6 667	0,75	6 824	0,84	6 984	0,93	7 142
0,67	6 684	0,76	6 843	0,85	7 003	0,94	7 161
0,68	6 702	0,77	6 860	0,86	7 020	0,95	7 178
0,69	6 719	0,78	6 877	0,87	7 037	0,96	7 196
0,70	6 736	0,79	6 896	0,88	7 056	0,97	7 214
0,71	6 754	0,80	6 913	0,89	7 073	0,98	7 232
0,72	6 771	0,81	6 931	0,90	7 091	0,99	7 249
0,73	6 788	0,82	6 948	0,91	7 108	1,00	7 268

Следует оговориться, что нас не удовлетворяют предложенные Kammerel, Boothby и Sandiford методы ускоренного счета, построенные по принципу нониуса, так как они хотя и подкупают своей простотой, но дают значительный процент ошибки, особенно в малоопытных руках. Наши же таблицы дают практически предельную точность счета.

Табл. 1 позволяет по процентам CO_2 и кислорода в анализируемой пробе сразу находить дыхательный коэффициент и количество O_2 в кубических сантиметрах, поглощаемое организмом из 1 л воздуха. Для полу-

Т а б л и ц а 1. Количество кислорода, поглощенного из 1 л

$\%O_2$ $\%CO_2$	16,20	16,30	16,40	16,50	16,60	16,70	16,80	16,90	17,00	17,10	17,20	17,30	17,40	17,50
5,00	46,67	45,49	44,15	42,88	41,61	40,35	39,08	37,81	36,55	—	—	—	—	—
	1,06	1,09	1,16	1,16	1,18	1,20	1,23	1,26	1,28	—	—	—	—	—
4,90	46,94	45,67	44,40	43,15	41,88	40,61	39,35	38,08	36,81	35,55	—	—	—	—
	1,04	1,06	1,09	1,12	1,16	1,18	1,22	1,25	1,28	1,30	—	—	—	—
4,80	47,19	45,84	44,67	43,40	42,15	40,88	39,61	38,35	37,08	35,81	34,55	—	—	—
	1,01	1,04	1,03	1,09	1,12	1,16	1,19	1,22	1,25	1,28	1,30	—	—	—
4,70	47,45	46,19	44,94	43,67	42,40	41,15	39,88	38,61	37,35	36,08	34,81	33,55	—	—
	0,98	1,01	1,04	1,06	1,09	1,13	1,16	1,19	1,22	1,25	1,30	1,35	—	—
4,60	47,72	46,45	45,19	43,94	42,67	41,40	40,15	38,88	37,61	36,35	35,08	33,81	32,55	—
	0,95	0,98	1,01	1,04	1,06	1,10	1,13	1,17	1,19	1,22	1,25	1,34	1,40	—
4,50	47,97	46,72	45,45	44,19	42,94	41,67	40,40	39,15	37,88	36,61	35,35	34,08	32,81	31,55
	0,93	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,10	1,14	1,17	1,20	1,24	1,28	1,35	1,41
4,40	48,24	46,97	45,72	44,45	43,19	41,94	40,67	39,40	38,15	36,88	35,61	34,35	33,08	31,81
	0,90	0,93	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,10	1,14	1,18	1,21	1,31	1,34	1,37
4,30	48,51	47,24	45,97	44,72	43,45	42,19	40,94	39,67	38,40	37,15	35,88	34,61	33,35	32,08
	0,88	0,90	0,93	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,11	1,15	1,19	1,22	1,32	1,35
4,20	48,77	47,51	46,24	44,97	43,72	42,45	41,19	39,94	38,67	37,40	36,15	34,88	33,61	32,35
	0,85	0,88	0,90	0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,11	1,15	1,19	1,26	1,33
4,10	49,04	47,77	46,51	45,24	43,97	42,72	41,45	40,19	38,94	37,67	36,40	35,15	33,88	32,61
	0,83	0,85	0,88	0,90	0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,11	1,15	1,20	1,26
4,00	49,29	48,04	46,77	45,51	44,24	42,97	41,72	40,45	39,19	37,94	36,67	35,36	34,15	32,88
	0,80	0,83	0,85	0,87	0,90	0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,07	1,12	1,16	1,20
3,90	49,56	48,29	47,04	45,77	44,51	43,24	41,97	40,72	39,45	38,19	36,94	35,67	34,40	33,15
	0,78	0,80	0,82	0,84	0,87	0,89	0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,08	1,12	1,16
3,80	49,83	48,56	47,29	26,04	44,77	43,51	42,24	40,97	39,72	38,45	37,19	35,94	34,67	33,40
	0,75	0,77	0,79	0,82	0,84	0,87	0,89	0,92	0,94	0,98	1,01	1,05	1,08	1,12
3,70	50,10	48,83	47,56	46,29	45,04	43,77	42,51	41,24	39,97	38,72	37,45	36,19	34,94	33,67
	0,73	0,75	0,77	0,79	0,81	0,84	0,86	0,89	0,92	0,94	0,98	1,01	1,05	1,08
3,60	50,36	49,10	47,83	46,56	45,29	44,04	42,77	41,51	40,24	38,97	37,72	36,45	35,19	33,94
	0,71	0,73	0,74	0,76	0,78	0,81	0,83	0,86	0,89	0,91	0,94	0,98	1,01	1,05
3,50	50,63	49,36	48,10	46,83	45,56	44,29	43,04	41,77	40,51	39,24	37,97	36,72	35,45	34,19
	0,68	0,70	0,72	0,73	0,76	0,78	0,80	0,83	0,86	0,88	0,91	0,94	0,98	1,01
3,40	50,90	49,63	48,36	47,10	45,83	44,56	43,29	42,04	40,77	39,51	38,24	36,97	35,72	34,45
	0,66	0,68	0,69	0,71	0,73	0,75	0,77	0,80	0,82	0,85	0,88	0,91	0,94	0,97
3,30	51,15	49,90	48,63	47,36	46,10	44,83	43,56	42,29	41,04	39,77	38,51	37,24	35,97	34,72
	0,64	0,66	0,67	0,69	0,71	0,72	0,75	0,77	0,79	0,82	0,85	0,88	0,91	0,94
3,20	—	50,15	48,90	47,63	46,36	45,10	43,83	42,56	41,29	40,04	38,77	37,51	36,24	34,97
	—	0,64	0,65	0,67	0,68	0,70	0,72	0,74	0,76	0,79	0,81	0,84	0,87	0,91
3,10	—	—	49,15	47,90	46,63	45,36	44,10	42,83	41,56	40,29	39,04	37,77	36,51	35,24
	—	—	0,63	0,65	0,66	0,67	0,69	0,71	0,73	0,76	0,78	0,81	0,84	0,87
3,00	—	—	—	48,15	46,90	45,63	44,36	43,10	41,83	40,56	39,29	38,04	36,77	35,51
	—	—	—	0,62	0,64	0,65	0,67	0,69	0,70	0,73	0,75	0,77	0,80	0,83
2,90	—	—	—	—	47,15	45,90	44,63	43,36	42,10	40,83	39,56	38,29	37,04	35,77
	—	—	—	—	0,61	0,63	0,65	0,66	0,68	0,70	0,72	0,75	0,77	0,80
2,80	—	—	—	—	—	46,15	44,90	43,63	42,36	41,10	39,83	38,56	37,29	36,04
	—	—	—	—	—	0,60	0,62	0,64	0,65	0,67	0,69	0,72	0,74	0,76
2,70	—	—	—	—	—	—	—	43,90	42,63	41,36	40,10	38,83	37,56	36,30
	—	—	—	—	—	—	—	0,61	0,63	0,64	0,66	0,68	0,71	0,73
2,60	—	—	—	—	—	—	—	—	42,90	41,63	40,36	39,10	37,83	36,56
	—	—	—	—	—	—	—	—	0,60	0,62	0,63	0,65	0,68	0,70
2,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40,63	39,36	38,10	36,83
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,61	0,62	0,64	0,67
2,40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	39,63	38,36	37,10
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,60	0,61	0,63
2,30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,36
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,60
2,20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2,10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. Разница на одну ступень по горизонтали в среднем 1,26, а по вертикали 0,26.

Таблица 3. Значение величины $C_2H_2 \cdot (B-48,1) \cdot 0,00974$ в формуле определен. артериализации крови

Средний % ацетилена	Барометрическое давление									Разность по горизонтали
	690	700	710	720	730	740	750	760	770	
4,0	25,01	25,40	25,79	26,18	26,57	26,95	27,35	25,74	28,12	0,39
4,1	25,63	26,03	26,43	26,83	27,23	27,63	28,03	28,43	28,83	0,40
4,2	26,26	26,66	27,07	27,48	27,89	28,30	28,71	29,12	29,53	0,41
4,3	26,88	27,30	27,72	28,14	28,56	28,98	29,39	29,81	30,23	0,42
4,4	27,51	27,94	28,36	28,79	29,22	29,65	30,08	30,51	30,94	0,43
4,5	28,13	28,57	29,01	29,45	29,89	30,32	30,76	31,20	31,64	0,44
4,6	28,76	29,21	29,65	30,10	30,55	31,00	31,45	31,89	32,34	0,45
4,7	29,38	29,84	30,30	30,76	31,21	31,67	32,13	32,59	33,04	0,46
4,8	30,01	30,47	30,94	31,41	31,88	32,35	32,81	33,28	33,75	0,47
4,9	30,63	31,11	31,59	32,06	32,54	33,02	33,50	33,97	34,45	0,48
5,0	31,26	31,75	32,23	32,72	33,21	33,70	34,18	34,67	35,16	0,49
5,1	31,89	32,39	32,88	33,38	33,87	34,37	34,87	35,36	35,86	0,49
5,2	32,51	33,02	33,52	34,04	34,54	35,04	35,55	35,06	36,56	0,50
5,3	33,14	33,65	34,17	34,68	35,20	35,72	36,23	36,75	37,27	0,51
5,4	33,76	34,29	34,81	35,34	35,87	36,39	36,92	37,44	37,97	0,52
5,5	34,39	34,92	35,46	35,99	36,53	37,06	37,60	38,14	38,67	0,53
5,6	35,01	35,56	36,10	36,65	37,19	37,74	38,28	38,83	39,38	0,54
5,7	35,64	36,19	36,75	37,30	37,86	38,41	38,97	39,52	40,08	0,55
5,8	36,26	36,83	37,39	37,96	38,52	39,09	39,65	40,22	40,78	0,56
5,9	36,89	37,46	38,04	38,61	39,19	39,76	40,34	40,91	41,48	0,57
6,0	37,51	38,10	38,68	39,27	39,85	40,43	41,02	41,60	42,19	0,58
6,1	38,14	38,73	39,33	39,92	40,51	41,11	41,70	42,30	42,89	0,59
6,2	38,76	39,37	39,97	40,57	41,18	41,78	42,39	42,99	43,59	0,60
6,3	39,39	40,00	40,62	41,23	41,84	42,46	43,07	43,68	44,30	0,61
6,4	40,01	40,64	41,26	41,88	42,51	43,13	43,75	44,38	45,00	0,62
6,5	40,64	41,27	41,90	42,54	43,17	43,80	44,44	45,07	45,70	0,63
6,6	41,26	41,91	42,55	43,19	43,83	44,48	45,12	45,76	46,41	0,64
6,7	41,89	42,54	43,19	43,85	44,50	45,15	45,80	46,46	47,11	0,65
6,8	42,51	43,18	43,84	44,50	45,16	45,83	46,49	47,15	47,81	0,66
6,9	43,14	43,81	44,48	45,16	45,83	46,50	47,17	47,84	48,52	0,67
7,0	43,76	44,45	45,13	45,81	46,49	47,17	47,86	48,54	49,22	0,68
7,1	44,39	45,08	45,77	46,46	47,16	47,85	48,54	49,23	49,92	0,69
7,2	45,01	45,72	46,42	47,12	47,82	48,52	49,22	49,92	50,63	0,70
7,3	45,64	46,35	47,06	47,77	48,48	49,20	49,91	50,62	51,33	0,71
7,4	46,27	46,99	47,71	48,43	49,15	49,87	50,59	51,31	52,03	0,72
7,5	46,89	47,62	48,35	49,08	49,81	50,54	51,27	52,00	52,73	0,73
7,6	47,52	48,26	49,00	49,74	50,48	51,22	51,96	52,70	53,44	0,74
7,7	48,14	48,89	49,64	50,39	51,14	51,89	52,64	53,39	54,14	0,75
7,8	48,77	49,53	50,29	51,05	51,81	52,56	53,32	54,08	54,84	0,76
7,9	49,39	50,16	50,93	51,70	52,47	53,24	54,01	54,78	55,55	0,77
8,0	50,02	50,80	51,58	52,35	53,13	53,91	54,69	55,47	56,25	0,78
8,1	50,64	51,43	52,22	53,01	53,80	54,59	55,38	56,16	56,95	0,79
8,2	51,27	52,07	52,86	53,66	54,46	55,26	56,06	56,86	57,66	0,80
8,3	51,89	52,70	53,51	54,32	55,13	55,93	56,74	57,56	58,36	0,81
8,4	52,52	53,34	54,15	54,97	55,79	56,61	57,43	58,24	59,06	0,82
8,5	53,14	53,97	54,80	55,63	56,45	57,28	58,11	58,94	59,77	0,83
8,6	53,77	54,61	55,44	56,28	57,12	57,96	58,79	59,63	60,47	0,84
8,7	54,39	55,24	56,09	56,94	57,78	58,63	59,48	60,32	61,17	0,85
8,8	55,02	55,88	56,73	57,59	58,45	59,30	60,16	61,02	61,87	0,86
8,9	55,64	56,51	57,38	58,24	59,11	59,98	60,84	61,71	62,58	0,87
9,0	56,27	57,15	58,02	58,90	59,78	60,65	61,53	62,40	63,28	0,88
9,1	56,89	57,78	58,64	59,55	60,44	61,33	62,21	63,10	63,98	0,89
9,2	57,52	58,42	59,31	60,21	61,10	62,00	62,90	63,79	64,69	0,90
9,3	58,14	59,05	59,96	60,86	61,77	62,67	63,58	64,48	65,39	0,91
9,4	58,77	59,69	60,60	61,52	62,43	63,35	64,26	65,18	66,09	0,92
9,5	59,39	60,32	61,25	62,17	63,10	64,02	64,95	65,87	66,80	0,93
9,6	60,02	60,96	61,89	62,83	63,76	64,70	65,63	66,55	67,50	0,94
9,7	60,64	61,59	62,53	63,48	64,42	65,37	66,31	67,23	68,20	0,95
9,8	61,27	62,23	63,18	64,13	65,09	66,04	67,00	67,95	68,91	0,96
9,9	61,90	62,86	63,82	64,79	65,75	66,72	67,68	68,64	69,61	0,97
10,0	62,52	63,50	64,47	65,44	66,42	67,39	68,37	69,34	70,31	0,98
Разность на 1 ступень по вертикали	0,63	0,64	0,64	0,65	0,66	0,67	0,68	0,69	0,70	

чения количества O_2 , поглощенного организмом в 1 минуту, найденное по таблице число умножается на приведенный минутный объем воздуха. Эта таблица дается в готовом виде, и поэтому мы не считаем нужным останавливаться на ее составлении.

Для подсчета суточного калоража достаточно минутный объем кислорода умножить на число, найденное по дыхательному коэффициенту в табл. 2. Эта таблица дает калорическую стоимость 1 л O_2 при разном дыхательном коэффициенте, умноженную на 1440, т. е. на количество минут в сутках.

В табл. 3 по барометрическому давлению и среднему проценту ацетилена в смеси отыскивается число, заменяющее в формуле:

$$X = \frac{O_2 \text{ разн.}}{C_2H_2 \text{ разн.}} \cdot C_2H_2 \text{ ср.} \cdot (B - 48,1) \cdot 0,00974$$

выражение $C_2H_2 \text{ ср.} \cdot (B - 48,1) \cdot 0,00974$ (X — артериовенозная разность).

EINE VERBESSERTE VORSCHRIFT FÜR DIE BERECHNUNG DES GRUNDUMSATZES UND DES MINUTEN-HERZ-VOLUMENS

I. Chrenow u. W. Dobrych

Aus d. physiologischen Laboratorium
(Konsult.: Prof. V. V. Parin) des Insti-
tuts f. physikalische Therapie und
Bäderkunde, Swerdlowsk

ОБРАЗОВАНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА В ТКАНИ МОЗГА ПРИ АВИТАМИНОЗЕ В₁ У ГОЛУБЕЙ

М. К. Карягина и **М. И. Карлинг**

(Из отдела физиологической химии
зав.— проф. С. Я. Капланский) ВИЭМ

Поступила в редакцию 31.III. 1940 г.

Начиная настоящую работу по вопросу о синтезе ацетилхолина в мозгу голубей при авитаминозе В₁, мы исходили, с одной стороны, из данных Quastel, Tennenbaum и Wheatley (1) о том, что глюкоза и промежуточные продукты ее превращения — молочная и пировиноградная кислоты — увеличивают синтез ацетилхолина в мозговой кашнице и в срезах мозга в атмосфере кислорода, с другой стороны, многочисленными работами Peters и его сотрудников (2) было установлено, что в мозгу авитаминозных голубей нарушается окисление пировиноградной кислоты, в результате чего происходит ее накопление.

По литературным данным, получающийся при окислении пировиноградной кислоты в организме ацетильный остаток используется в тканях для синтеза ряда ацетилированных соединений, например, N-ацетиламинокислот [Кноор (3)], ацетоуксусной кислоты [Krebs (4)].

Нам казалось, что вопрос об участии пировиноградной кислоты и глюкозы в образовании ацетилхолина может получить некоторое разъяснение при исследовании синтеза ацетилхолина в мозгу авитаминозных голубей. Если пировиноградная кислота является одним из продуктов, влияющих на синтез ацетилхолина, то естественно предположить, что нарушение обмена пировиноградной кислоты в мозгу голубей при авитаминозе В₁ должно отразиться на этом синтезе.

По данным Mann, Tennenbaum и Quastel (5), синтез ацетилхолина происходит не непосредственно из холина и другого вещества, доставляющего остаток уксусной кислоты, а идет перед образованием «предшественника», «связанного» ацетилхолина, входящего в состав какого-то сложного соединения, повидимому, белкового характера. Исходя из этого, мы определяли количество как «свободного», так и «связанного» ацетилхолина.

Методика

Авитаминоз В₁ у голубей вызывался кормлением их автоклавированным рисом. Продажный рис тщательно выбирался от риса в шелухе и других примесей, промывался водой и автоклавировался 4 часа при 1,5 ат. Голуби, сидевшие каждый в отдельной клетке, получали ежедневно по 15 г риса; когда они переставали есть самостоятельно, их кормили насильно. В опыт брались голуби с характерными признаками авитаминоза (судороги — опистотонус, паралич и т. д.).

Приготовление мозговой кашницы. Мозг убитого голубя быстро вынимался из черепной коробки, очищался от оболочек и костяным шпателем разминялся в кашницу. Навеска мозговой кашницы в большей части опытов составляла 100—150 мг, иногда 300 мг при объеме жидкости в 3 см³.

Среда. В качестве физиологического раствора употреблялся рингер-фосфат следующего состава: NaCl—0,13, KCl—0,02/м, CaCl₂—0,001/м и Na-фосфатный буфер—0,03/м, рН=7,4 [Quastel и сотрудники (1)]. Эзерина (салицилловокислого) прибавлялось 0,2 см³ раствора 1:400.

Пировиноградная кислота, нейтрализованная едким натром, и глюкоза прибавлялись из такого расчета, чтобы концентрация их составляла 0,01—0,02/м.

Все опыты проводились в атмосфере кислорода. После пропускания кислорода колбочки помещались в шоттель-аппарат на 2 часа при 37°.

Определение ацетилхолина. Ввиду чрезвычайной малых количеств ацетилхолина, недоступных определению химическими методами, мы пользовались для его определения биологическим методом раздражения спинной мышцы пиявки [Minz (6)].

Кусочки пиявки длиной в 10—12 сегментов, очищенные от внутренностей, подвешивались в рингеровском растворе следующего состава [Quastel и сотрудники (1)]: NaCl — 0,71%, KCl — 0,032%, CaCl₂ — 0,18%, NaHCO₃ — 0,12%. Объем жидкости, в которой находилась пиявка, был равен 4 см³. Через жидкость пропускался воздух. [Мы отказались от прибавления к рингеровскому раствору глюкозы и пропускания через жидкость кислорода, рекомендуемого Quastel и сотрудниками (1), так как не могли отметить при этом никакого преимущества в отношении лучшей раздражимости или меньшей утомляемости пиявки.] Подвешенная пиявка оставалась в покое некоторое время. Затем прибавлялся эзерин — 0,1 см³ раствора 1:700. Через 20—30 минут пиявку промывали рингеровским раствором и действовали на нее два-три раза одинаковыми дозами ацетилхолина (обычная доза ацетилхолина была 0,03—0,06 г). Если пиявка отвечала одинаковыми сокращениями, приступали к определению испытуемых растворов. Испытание каждого опытного раствора производилось по крайней мере на двух пиявках и сравнивалось с их реакцией на известную дозу ацетилхолина. Сокращения пиявки записывались на неподвижном барабане.

В качестве стандартного раствора употреблялся раствор ацетилхолинхлорида. Поэтому расчет содержания ацетилхолина сделан в гаммах ацетилхолинхлорида на 1 г сухого вещества.

Мы считаем, что при испытании каждого раствора не менее чем на двух пиявках этот метод может быть использован для грубого количественного определения ацетилхолина, так как в среднем при соблюдении всех указанных условий ошибка его составляет 10—12%.

Определение свободного и связанного ацетилхолина

После встряхивания в моттель-аппарате содержимое колбочек разбавлялось равными объемами рингеровского раствора, переводилось в ступку и мозговая кашка растиралась пестиком или стеклянной палочкой. Из полученной взвеси отмерялись две пробы: одна для определения свободного ацетилхолина, вторая — общего (т. е. ацетилхолина, определяющегося после действия на мозг хлороформа, соляной кислоты, трихлоруксусной кислоты и т. п.).

Мы прибавляли для определения общего ацетилхолина к мозговой взвеси или хлороформ, или 1/1 HCl до резко кислой реакции (pH = 2—3) [Quastel и сотрудники (5)]. После стояния в течение 30—60 минут и отгонки хлороформа или, соответственно, нейтрализации растворы центрифугировались и в центрифугатах определялся ацетилхолин. Связанный ацетилхолин вычислялся путем вычитания свободного ацетилхолина из общего.

Экспериментальная часть

Опыты по выяснению влияния пировиноградной кислоты и глюкозы на синтез ацетилхолина мозговой кашкой были поставлены с мозгом нормальных и авитаминозных голубей. Как видно из табл. 1, добавление глюкозы и пировиноградной кислоты к мозговой кашке нормальных голубей вызывает увеличение количества ацетилхолина по сравнению с контролем, т. е. с пробой, в которой данные субстраты отсутствуют. Из 14 опытов только в 1 случае мы имеем отсутствие влияния глюкозы и пировиноградной кислоты на синтез. В среднем содержание ацетилхолина, как свободного, так и связанного, при добавлении глюкозы и пировиноградной кислоты увеличивается в 2 раза.

В отличие от данных Quastel и сотрудников (1,5), показавших, что в опытах с мозгом крысы и морской свинки глюкоза оказывает на синтез ацетилхолина более сильное действие, чем пировиноградная кислота, в наших опытах получается почти одинаковый эффект от прибавления обоих веществ.

В опытах с мозговой кашкой авитаминозных голубей мы не имеем такой постоянной картины действия пировиноградной кислоты и глюкозы на содержание ацетилхолина. В ряде опытов (12 из 20) мы не имеем

Таблица 1. Синтез ацетилхолина в мозгу нормальных голубей. Мозговая кашка — 150 мг; объем жидкости — 3 см³; среда — рингер-фосфат; pH = 7,4. Пировиноградная кислота 0,01—0,02/м; глюкоза — 0,02/м; атмосфера — O₂; продолжительность опыта — 2 часа. Содержание ацетилхолина в γ на 1 г сухого вещества

№ опыта и дата		Свободный ацетилхолин			Связанный ацетилхолин		
		I Мозговая кашка	II Мозговая кашка + + пировиноградная кислота	III Мозговая кашка + + глюкоза	I Мозговая кашка	II Мозговая кашка + + пировиноградная кислота	III Мозговая кашка + + глюкоза
1	№ 2; 14.IX	1,50	2,35	4,40	—	—	—
2	№ 8; 1.X	3,75	5,00	6,00	—	—	—
3	№ 20; 15.XI	2,30	4,50	4,50	—	—	—
4	№ 22; 21.XI	3,60	4,90	5,40	2,40	9,00	10,80
5	№ 23; 26.XI	2,30	4,20	4,20	—	—	—
6	№ 26; 13.XII	3,00	6,60	6,60	1,80	12,00	12,00
7	№ 27; 16.XII	3,0	6,60	6,00	1,75	12,00	12,00
8	№ 28; 19.XII	2,10	4,50	—	2,40	10,50	—
9	№ 30; 25.XII	3,30	6,00	6,00	1,20	9,00	9,00
10	№ 39; 8.I	1,80	4,50	7,20	2,70	12,00	12,00
11	№ 40; 13.I	3,00	6,00	6,00	1,80	9,00	9,00
12	№ 43; 15.I	3,00	5,40	5,40	—	—	—
13	№ 44; 19.I	2,70	6,70	—	2,70	9,00	—
14	№ 45; 25.I	3,60	7,50	7,50	3,30	13,20	13,20

Таблица 2. Синтез ацетилхолина в мозгу авитаминозных голубей. Мозговая кашка — 150 мг; объем жидкости — 3 см³; среда — рингер-фосфат; pH = 7,4. Пировиноградная кислота 0,01—0,02/м; глюкоза — 0,02/м; атмосфера — O₂; продолжительность опыта — 2 часа. Содержание ацетилхолина в γ на 1 г сухого вещества

№ опыта и дата		Свободный ацетилхолин			Связанный ацетилхолин		
		I Мозговая кашка	II Мозговая кашка + + пировиноградная кислота	III Мозговая кашка + + глюкоза	I Мозговая кашка	II Мозговая кашка + + пировиноградная кислота	III Мозговая кашка + + глюкоза
1	№ 1; 13.IX	1,50	2,25	2,25	0,75	1,75	1,75
2	№ 3; 17.IX	2,25	2,25	3,75	2,55	2,55	1,05
3	№ 4; 18.IX	2,25	2,25	4,50	0,75	0,75	—
4	№ 24; 28.XI	3,90	4,20	5,40	2,70	3,60	1,80
5	№ 25; 29.XI	3,70	4,80	4,80	2,90	3,00	—
6	№ 29; 22.XII	3,00	5,10	5,40	1,50	3,90	3,60
7	№ 31; 26.XII	3,90	3,60	3,60	3,60	3,90	3,90
8	№ 32; 27.XII	4,50	5,40	6,00	3,00	3,60	—
9	№ 33; 30.XII	2,20	5,10	5,90	1,40	5,70	4,30
10	№ 34; 31.XII	6,00	6,00	6,00	—	—	—
11	№ 35; 31.XII	5,40	5,70	5,70	2,40	3,30	—
12	№ 38; 7.I	4,80	4,80	4,80	4,20	4,20	4,20
13	№ 41; 14.I	4,50	8,50	—	—	—	—
14	№ 42; 14.I	5,10	7,50	7,80	0,90	3,00	2,40
15	№ 45; 21.I	4,50	6,00	6,00	4,50	—	—
16	№ 47; 29.I	4,50	6,60	—	4,50	8,40	—
17	№ 48; 2.II	4,50	9,00	—	2,25	4,20	—
18	№ 49; 3.II	4,50	9,00	—	2,20	4,50	—
19	№ 51; 11.II	5,40	11,30	—	1,50	3,10	—
20	№ 53; 15.II	4,50	4,50	—	—	—	—

Таблица 3. Среднее содержание ацетилхолина в гаммах на 1 г мозга (сухое вещество)

Голуби	Ацетилхолин	I	II	Увеличение	III	Увеличение
		Мозг	Мозг + пировиноградная кислота		Мозг + глюкоза	
Нормальный . . Авитаминозный	Свободный	2,90	5,92	3,02	6,10	3,20
		4,09	5,59	1,50	4,86	0,77
Нормальный . . Авитаминозный	Связанный	2,15	4,73	2,58	4,70	0,55
		2,45	3,71	1,26	2,90	0,45

совсем увеличения ацетилхолина в присутствии этих субстратов или имеем очень незначительное его увеличение. Но в 5 опытах мы наблюдали такое же влияние пировиноградной кислоты, как и в опытах с нормальным мозгом.

Чем объясняется такое различное действие пировиноградной кислоты и глюкозы в опытах с авитаминозными голубями, мы затрудняемся сказать. Все голуби брались в состоянии определенно выраженного авитаминоза и находились в одинаковых условиях. Во всяком случае можно констатировать, что в отличие от нормальных голубей в опытах с мозговой кашницей авитаминозных пировиноградная кислота и глюкоза не дают постоянного эффекта на образование ацетилхолина.

Снижение прироста ацетилхолина при авитаминозе более выражено в пробах с добавленной глюкозой, чем в пробах с пировиноградной кислотой, и касается в равной мере как свободной, так и связанной фракции ацетилхолина (табл. 3).

При сравнении цифр содержания ацетилхолина, свободного и связанного, в мозговой кашнице нормальных и авитаминозных голубей обращает внимание большее количество свободного ацетилхолина в авитаминозном мозгу в пробах без добавления субстрата.

Содержание свободного ацетилхолина в нормальном мозгу в среднем составляет 2,9 γ на 1 г, в авитаминозном — 4,09 γ . За счет этой фракции увеличено и количество общего ацетилхолина, тогда как содержание связанного ацетилхолина при авитаминозе не изменено. Эти наши данные расходятся с немногочисленными указаниями в литературе, что общее количество ацетилхолина в мозгу авитаминозных голубей не меняется [Коштыяц (7), McIntosh (8), Pighini (9)].

Это увеличение свободного ацетилхолина можно рассматривать как результат повышенного расщепления связанного ацетилхолина, вызываемого, возможно, особым состоянием нервной системы при авитаминозе. Из сравнения проб с добавленной пировиноградной кислотой и глюкозой видно, что в опытах с авитаминозным мозгом эти пробы содержат значительно меньше связанного ацетилхолина, чем в опытах с нормальным мозгом, тогда как количество свободного ацетилхолина в обоих случаях приблизительно одинаково. Сопоставление этих цифр также говорит в пользу того, что синтез ацетилхолина идет, согласно предположению Quastel и сотрудников (5), через образование «связанной» формы.

Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют: 1) об увеличении синтеза ацетилхолина кашницей из мозга нормального голубя в присутствии глю-

козы и пировиноградной кислоты и 2) об отсутствии или ослаблении этого действия в авитаминозном мозгу, в котором, как известно, нарушено превращение углеводов, в частности, пировиноградной кислоты. Эти данные являются подтверждением предположения Quastel и сотрудников (1) об участии названных веществ в образовании ацетилхолина в мозгу. Этим самым опровергаются выводы Stedman и Stedman (10), которые, изучая влияние различных веществ на синтез ацетилхолина в мозгу в присутствии хлороформа, пришли к заключению, что исходными продуктами являются холин и ацетоуксусная кислота, так как только при добавлении их как субстратов увеличивается количество ацетилхолина. Пировиноградная кислота, по их данным, не только не усиливает синтеза, но даже тормозит его; глюкоза же не оказывает никакого влияния или дает очень незначительный эффект.

Нам представляется совершенно правильным заключение Quastel и сотрудников (1, 11), что несоответствие их данных с данными Stedman и Stedman (10) является результатом несоблюдения последними физиологических условий при постановке опыта, например, употребления хлороформа.

Выводы Quastel и сотрудников, а также результаты наших опытов, указывающих на необходимость глюкозы и пировиноградной кислоты для синтеза ацетилхолина, находят подтверждение в работе McIntosh и Kahlson (12), наблюдавших, что при перфузии симпатического ганглия рингеровским раствором, содержащим указанные вещества, выделение ацетилхолина увеличивается и работоспособность ганглия усиливается; целый ряд других веществ, в том числе ацетоуксусная кислота, янтарная, уксусный альдегид и ацетат, этого действия не оказывает.

В последнее время в литературе появился ряд статей [Abderhalden и др. (13), Minz (14), Agid и др. (15), Agid и Balkanyi (16)], указывающих на наличие связи между действием ацетилхолина и витамина В₁. Minz (17) высказывает предположение, что витамин В₁ является «коферментом» ацетилхолина.

В дополнение к этим данным результаты наших опытов устанавливают связь между образованием ацетилхолина в нервной ткани и функцией витамина В₁. Конечно, на основании проведенных опытов нельзя еще утверждать, что наблюдаемое нарушение является специфическим для авитаминоза В₁, так как: 1) оно не во всех опытах имеет место; 2) не исключена возможность, что аналогичные изменения могут быть обнаружены при других патологических состояниях.

Во всяком случае на основании наших результатов можно сказать, что при авитаминозе В₁ у голубей наблюдается отклонение от нормы в синтезе ацетилхолина, выражающееся в ослаблении или отсутствии эффекта глюкозы и пировиноградной кислоты на этот синтез. Конечно, для более полного выяснения вопроса о конкретной связи витамина В₁ с механизмом синтеза ацетилхолина наши данные должны быть дополнены постановкой специальных опытов.

В ы в о д ы

1. Синтез ацетилхолина в ткани мозга голубей идет при участии глюкозы и пировиноградной кислоты.
2. Отсутствие или ослабление влияния глюкозы и пировиноградной кислоты на синтез ацетилхолина в мозгу авитаминозных голубей указывает на связь между синтезом ацетилхолина и витамином В₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Quastel J. H., Tennenbaum M., Wheatley A. H. M., *Bioch. Journ.*, 30, 1668, 1936.—2. Peters R. A., *Bioch. Journ.*, 30, 2206, 1936; *Tr. Roy. Soc. trop. med. a. hyg.*, 31, 483, 1938; O'Brien J. R. a. Peters R. A., *Journ. Phys.*, 85, 454, 1936.—3. Кноор F., *Zschr. f. physiol. Chem.*, 146, 267, 1925.—4. Krebs H. u. Johnson, *Bioch. Journ.*, 31, 465, 1937.—5. Mann Ph., J. G., Tennenbaum M. u. Quastel J. H., *Bioch. Journ.*, 32, 242, 1938.—6. Minz B., *Arch. f. exp. Pathol.*, 168, 292, 1932.—7. Коштоянц X., *Докл. Акад. наук СССР*, 24, № 4, 1939.—8. McIntosh F. C., *Journ. Physiol.*, 96, 1, 6—7 1939.—9. Pighini G., *Bioch. e ter. sper.*, 25, 30; 27, Fasc. 6, 1939.—10. Stedman E. u. Stedman E., *Bioch. Journ.*, 31, 817, 1937; 33, 811, 1939.—11. Mann Ph. J. G., Tennenbaum M. u. Quastel J. H., *Bioch. Journ.*, 33, 1506, 1939.—12. Kahlson G. u. McIntosh F. C., *Journ. Physiol.*, 96, 3, 277, 1939.—13. Abderhalden E. u. Abderhalden R., *Pfl. Arch.*, 240, 388, 1938; *Klin. Wschr.*, 17, 1195, 1939.—14. Minz B., *C. r. Soc. biol.*, 127, 1251, 1939.—15. Agid R., *Beauvallet M. u. Minz B., C. r. Soc. biol.*, 126, 982, 1937.—16. Agid R. u. Balkanyi J., *C. r. Soc. biol.*, 127, 680, 683, 1938.—17. Minz B., *Presse méd.*, 1406, 9, No. 76, 1938.

ON THE FORMATION OF ACETYLCHOLINE IN THE BRAIN TISSUE OF PIGEONS IN B₁-AVITAMINOSIS

M. K. Karyagina and M. I. Karlina

Department of Physiological Chemistry
(Head — S. I. Kaplansky), VIEM,
Moscow

1. The synthesis of acetylcholine in pigeon brain proceeds with the participation of glucose or pyruvate.
 2. The absence or diminution of the effect of glucose or pyruvic acid on the synthesis of acetylcholine in the brain of avitaminous polyneuritic pigeons points to an intimate connection between acetylcholine synthesis and vitamin B₁.
-

О СОДЕРЖАНИИ ФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В МОЗГУ ГОЛУБЕЙ ПРИ АВИТАМИНОЗЕ В₁

Н. В. Болдырева

Из отдела физиологической химии
(зав.— проф. С. Я. Капланский) ВИЭМ

Поступила в редакцию 15.VII.1939 г.

Многочисленные работы, поставленные в последние годы по поводу патогенеза авитаминоза В₁, позволили установить, что действие этого витамина тесно связано с его влиянием на процессы межклеточного углеводного обмена в мозгу, в частности, на процессы окисления и восстановления пировиноградной кислоты [Peters и сотрудники, Lirmann и др. (1—4)]. Поскольку эти последние процессы в свою очередь неразрывно связаны с процессами фосфорилирования, представляло интерес исследовать вопрос об изменениях при авитаминозе В₁ содержания различных фракций фосфорных соединений в мозгу.

Литературные данные по этому вопросу недостаточны и противоречивы.

Первая работа в этом направлении была сделана еще Функом в 1912 г. (5). По его данным, при авитаминозом полиневрите голубей наблюдается уменьшение содержания общего фосфора в мозгу. Данные Функа, однако, не были подтверждены Hotta [1923 (6)]. Найденное в 1920 г. уменьшение содержания фосфолипидов в мозгу авитаминозных голубей [Ciaccio (7)] также не было подтверждено Naito [1923 (8)] и Takata [1936 (9)]. По исследованиям Nagai [1933 (10)], мозг В₁-авитаминозных голубей в противоположность другим органам сохраняет нормальную способность фосфорилировать, действие же фосфатазы в мозгу бывает повышено.

Как видно из этого перечня, вопрос об изменениях в содержании фракций фосфорных соединений в мозгу В₁-авитаминозных голубей и о нарушениях процессов фосфорилирования почти не разработан.

Методика исследований

Наши исследования были поставлены на голубях, у которых экспериментальный полиневрит вызывался кормлением автоклавированным рисом. Голуби заболели через 12—28 дней после начала кормления. Часть голубей погибала, не обнаруживая характерных для авитаминоза В₁ признаков.

Остальные голуби, у которых развивались типичные явления авитаминозного полиневрита (судороги, эпистотонус и т. д.), убивались в период наибольшей выраженности явлений. Голова голубя отрезалась и немедленно погружалась в жидкий азот. Замороженный череп, тщательно очищенный от перьев, раскалывался, мозг вынимался. Отдельно брались полушария, зрительные доли и мозжечок, так как в литературе имеются указания на различия в нарушениях обмена в отдельных частях мозга при авитаминозе В₁.

Все взятые части мозга быстро растирались в тонкий порошок в ступках с жидким азотом. Растертый мозг взвешивался на аналитических весах в заранее подготовленных бюксах с 10% раствором трихлоруксусной кислоты. После взвешивания бюксы немедленно погружались в снег. Трихлоруксусный экстракт фильтровался через беззольный фильтр в колбочки, тоже погруженные в снег. В экстракте определялись следующие фракции фосфорных соединений: неорганический фосфор, сумма неорганического фосфора и креатинфосфата и фосфор, образовавшийся при гидролизе 1 н соляной кислотой в течение 7, 30 минут и 3 часов. Кроме того, определялся общий кислотнорастворимый фосфор. Трихлоруксусный осадок извлекался спиртом и эфиром, экстракт выпаривался, сжигался смесью серной и азотной кислот и определялся фосфор липидов. В остатке после экстракции определялся фосфор, входящий в состав белков. В отдельных пробах определялись общий фосфор и процент сухого вещества в мозгу. Фосфор определялся колориметрически по методу Fiske-Subarrow. Мы рассматриваем фракции лабильных фосфорных соединений в основном по аналогии с таковыми в мышцах. Точная структура лабильных фосфорных соеди-

нений в мозгу полностью еще не изучена, хотя уже и выделена и определены некоторые соединения, ранее установленные для мышц: адениловая кислота [Pohl (11)], аденозинтрифосфат [Эпштейн (12)], креатинфосфат [Kerr (13)]¹.

Всего нами исследовано 8 авитаминозных голубей; 6 голубей были взяты одновременно для контроля.

Результаты наших исследований приводятся в табл. 1—3. Из табл. 1 видно, что между полушариями мозга В₁-авитаминозных голубей и полушариями мозга нормальных голубей нет различий в содержании общего, липидного, белкового и общекислотнорастворимого фос-

Таблица 1. Среднее содержание различных фосфорных фракций в полушариях мозга В₁-авитаминозных голубей и нормальных голубей ♂♂ в мг% Р₂О₅*

Фосфорные фракции	Авитаминозные голуби	Нормальные голуби	% от общего кислотно-растворимого Р ₂ О ₅	
			авитаминозные голуби	нормальные голуби
Неорганический фосфор	271,57	241,39	35,28	31,31
Ортофосфорная кислота	266,24—298,00	236,46—261,5	35,21—36,37	31,07—32,01
Фосфор креатинфосфата	164,29	153,65	} 21,34	} 19,80
	160,06—169,27	149,20—155,98		
Р ₇ '—Р ₀	107,28	83,74	13,94	11,51
(Р ₇ '—Р ₀)—	127,48	155,68	16,56	20,19
—(Р ₃₀ '—Р ₇ ')—	119,74—136,24	149,38—169,42	15,84—16,62	19,64—20,62
(Р ₇ '—Р ₀)—	29,44	55,01	} 3,82	} 7,10
—(Р ₃₀ '—Р ₇ ')—	23,47—35,00	50,58—61,23		
—(Р ₁₈ '—Р ₃₀ ')—	69,13	81,12	} 8,98	} 10,52
Фосфорные соединения, не гидролизующиеся в течение 3 часов	60,51—80,41	76,95—87,25		
Общий кислотно-растворимый фосфор	272,32	237,72	35,36	30,88
Липидный фосфор	769,64	770,92	} 100	} 100
Белковый фосфор	755,81—819,20	760,95—816,70		
Общий фосфор	2 080,15	2 055,08		
Сухой вес мозга	1 998,25—2 120,11	1 990,14—2 131,48		
Первоначальный вес в г	627,13	622,00		
Конечный вес в г	600,02—635,72	580,13—630,01		
	3 457,23	3 648,25		
	3 390,06—3 672,01	3 590,2—3 748,5		
	18,86	19,18		
	18,34—19,53			
	287	320		
	260—320	300—330		
	233	—		
	220—250			

* Нижние цифры в каждой графе указывают пределы колебаний.

¹ Интересно отметить для нормальных животных некоторую разницу между мышцами и мозгом в содержании фракции фосфорных эфиров, не гидролизующихся в течение 3 часов, и креатинфосфата. Как видно из табл. 1, фракция стойких фосфорных эфиров, не гидролизующаяся в течение 3 часов, составляет у нормальных голубей 30—32% от общего кислотнорастворимого фосфора; Хайкина и Эпельбаум (14) в мозгу нормальных взрослых кур имеют около 35% этой фракции. По данным Gerard и Turikova (15), в седалищном нерве лягушек стойкие фосфорные эфиры составляют тоже 35% от общего кислотнорастворимого фосфора. В мышцах же эта фракция составляет всего 20%. Креатинфосфата, по нашим данным, в мозгу всего 11—12% от общего кислотнорастворимого фосфора, для нерва, по данным Gerard и Turikova, — 22%, в то время как в мышце его около 42%.

Таблица 2. Среднее содержание различных фосфорных фракций в зрительных долях мозга ♂♂ в мг⁰/₀ P₂O₅

Голуби	Неорганический фосфор	Общий кислотнорастворимый фосфор	Липидный фосфор	Белковый фосфор	Общий фосфор	Сухой вес в %
Нормальные	295,59 280,21—310,14	652,91 639,2—670,4	1 815,3 1 788,4—1 830,2	648,31 621,3—660,2	3 479,23 3 380,2—3 590,00	} 21,11
Авитаминозные	300,92 270,5—320,40	670,29 630,2—690,4	1 874,00 1 800,3—1 910,00	616,3 584,74—640,23	3 500,03 3 410—3 572	

Таблица 3. Среднее содержание различных фосфорных фракций в мозжечке мозга ♂♂ в мг⁰/₀ P₂O₅

Голуби	Неорганический фосфор	Общий кислотнорастворимый фосфор	Липидный фосфор	Белковый фосфор	Общий фосфор	Сухой вес в %
Нормальные	277,54 260,10—290,32	833,47 791,20—850,37	1 612,30 1 587,11—1 688,7	847,41 799,81—870,25	} 3 521,03	} 21,69
Авитаминозные	316,88 283,14—325,41	860,62 821,13—881,17	1 698,29 1 599,01—1 742,32	869,83 801,63—880,53		

Таблица 4. Среднее содержание различных фосфорных фракций в полушариях мозга голодающих голубей

Фосфорные фракции	Первая группа (получали витамин В ₁)		Вторая группа (не получали витамина В ₁)		Нормальные	
	P ₂ O ₅ в мг ⁰ / ₀	% от общего кислотнорастворимого P ₂ O ₅	P ₂ O ₅ в мг ⁰ / ₀	% от общего кислотнорастворимого P ₂ O ₅	P ₂ O ₅ в мг ⁰ / ₀	% от общего кислотнорастворимого P ₂ O ₅
Неорганический фосфор	278,08	33,36	263,97	34,70	241,39	31,31
Ортофосфорная кислота	164,6	19,74	156,59	20,66	153,65	19,80
Креатинфосфат	113,48	13,62	106,38	14,04	83,74	11,51
P ₇ '—P ₀	160,00	19,19	130,11	17,17	155,68	20,19
(P ₇ '—P ₀)—(P ₃₀ '—P ₇ ')	45,00	5,39	49,34	6,51	55,01	7,10
(P ₇ '—P ₀)—(P ₃₀ '—P ₇ ') (P ₁₈₀ '—P ₃₀ ')	20,69	2,48	68,69	9,06	81,12	10,52
Фосфорные соединения, не гидролизующиеся в течение 3 часов	318,96	39,58	245,54	32,56	237,72	30,88
Общий кислотнорастворимый фосфор	833,59	100	757,65	100	770,92	100
Липидный раствор	1 673,25		19,88		2 055,08	
Белковый фосфор	689,11		637,69		622,00	
Общий фосфор	3 500,79		3 598,22		3 648,25	
Сухой вес	19,47		19,93		19,18	
Первоначальный вес в г	290		275			
Конечный вес в г	275		240			

фора. Ясное различие можно констатировать между полушариями мозга авитаминозных и нормальных голубей в отношении содержания фракции фосфорных эфиров, не гидролизующихся в течение 3 часов. Эта фракция значительно увеличивается. Фракции же фосфора, полу-

Таблица 5. Голодающие голуби ♂♂. Зрительные доли (P₂O₅ в мг%)

Голуби	Неорганический фосфор	Общий кислото-растворимый фосфор	Липидный фосфор	Белковый фосфор	Общий фосфор
Нормальные	295,59	652,91	1 815,30	648,31	3 479,23
Голодающие, получавшие витамин В ₁	260,65	597,89	1 763,25	586,60	3 291,93
Голодающие, не получавшие витамина В ₁	297,69	598,46	1 769,67	590,20	3 320,11

Таблица 6. Голодающие голуби ♂♂. Мозжечок (P₂O₅ в мг%)

Голуби	Неорганический фосфор	Общий кислото-растворимый фосфор	Липидный фосфор	Белковый фосфор	Общий фосфор
Нормальные	277,54	833,47	1 612,30	847,41	3 521,03
Голодающие, получавшие витамин В ₁	480,93	920,10	1 205,26	776,41	3 403,22
Голодающие, не получавшие витамина В ₁	302,22	789,20	1 665,13	802,30	3 570,57

чаемые при гидролизе в течение 7, 30 минут и 3 часов, соответственно уменьшаются. Особенно сильно уменьшается фосфор, гидролизующийся в течение 30 минут. В эту фракцию входят в основном гексозодифосфорная и отчасти фосфопировиноградная кислоты. Как известно, при В₁-авитаминозе наблюдается накопление пировиноградной кислоты. Возможно, что это накопление пировиноградной кислоты связано с уменьшением способности пировиноградной кислоты присоединять фосфор, чем затрудняется дальнейшее ее превращение.

Семиминутный гидролиз дает нам в основном аденилпирофосфат. При наших исследованиях мы имеем небольшое уменьшение этой фракции в мозгу авитаминозных голубей по сравнению с нормальными голубями. Креатинфосфат же увеличивается при В₁-авитаминозе. Паладин (16) в мышцах голубей при полиневрите тоже нашел увеличение креатинфосфата в противоположность Nagai (10), который отмечал уменьшение креатинфосфата в мышцах при бери-бери голубей.

В литературе многократно подчеркивается связь синтеза креатинфосфата с распадом аденилпирофосфата. При аэробных условиях Gerard (17) наблюдал ресинтез аргининфосфата в нервах омаров и крабов и, по его предположению, за счет реакции с аденилпирофосфатом. Lohmann (18) пришел в опытах с мышечной кашицей к заключению, что распад креатинфосфата при работе мышц происходит по следующей схеме: аденилпирофосфат → адениловая кислота + 2 молекулы фосфорной кислоты, адениловая кислота + 2 молекулы креатинфосфорной кислоты → аденилпирофосфат.

По нашим данным, полного соответствия между приростом креатинфосфата и уменьшением аденилпирофосфата нет¹.

По нашим исследованиям, уменьшение аденилпирофосфата происходит в большем размере, чем прирост креатинфосфата.

Процент прироста всего неорганического фосфора по сравнению с нормой равен 3,97. Процент уменьшения фосфора, получаемого при 7-минутном гидролизе (аденилпирофосфат), равен 3,63.

¹ Креатинфосфат нами определялся по разнице между количеством общего неорганического фосфора и количеством ортофосфорной кислоты; ввиду крайней лабильности креатинфосфата технически вполне возможна была неточность определения.

Таким образом, наши опыты показали, что прирост неорганического фосфора почти полностью идет за счет уменьшения количества фосфора, гидролизующегося в течение 7 минут. Так как мы, однако, не выделяли аденилпирофосфорной кислоты в чистом виде, то мы не можем утверждать, что прирост неорганического фосфора идет исключительно за счет распада аденилпирофосфорной кислоты, но все же совпадение цифр убедительно говорит за это. Weil-Malherbe (19) нашел, что фосфорилирование витамина B_1 идет только в присутствии аденилпирофосфорной кислоты. Влияние витамина B_1 на процессы фосфорилирования промежуточных продуктов углеводного обмена еще не достаточно изучено. Как указывалось выше, Nagai (10) не нашел в мозгу авитаминозных голубей изменений в фосфорилирующей способности. К сожалению, эта работа известна нам только по реферату и подробности ее нам неизвестны. В противоположность данным Nagai (10), наши исследования показывают, что B_1 -авитаминоз влечет за собой явное нарушение в процессах фосфорилирования. Уменьшение содержания аденилпирофосфорной кислоты в мозгу B_1 -авитаминозных голубей коррелируется с известным фактом накопления пировиноградной кислоты в мозгу при этом авитаминозе (Peters и со-трудники). Возможно, что уменьшение содержания аденилпирофосфорной кислоты является следствием нарушения процессов фосфорилирования пировиноградной кислоты, так как одновременно уменьшается и содержание фосфопировиноградной кислоты. Возможно также предположение, что первичным является нарушение обмена адениловой системы, что должно привести к уменьшению фосфорилирования пировиноградной кислоты и к нарушениям ее дальнейших превращений [Meyerhof, Фердман (20, 21)]. В табл. 2 и 3 приведены результаты наших исследований для мозжечка и зрительных долей у нормальных и больных B_1 -авитаминозом голубей. К сожалению, из-за малого количества вещества все отдельные фракции фосфорных соединений нами не определялись. Как видно из таблиц, фракции липидного, белкового, общекислотнорастворимого и общего фосфора, так же как и для полушарий, не показывают разницы между здоровыми и больными голубями. Весьма вероятно, что и в этих частях мозга имеются лишь изменения в соотношении между содержанием фосфора аденилпирофосфорной кислоты, креатинфосфорной кислоты и неорганического фосфора.

Lipschitz и ряд других авторов (22, 23, 24) придают большое значение моменту голодания, которое частично имеет место при B_1 -авитаминозе, и склонны все найденные при B_1 -авитаминозе изменения обмена относить за счет голодания. Против этого положения, однако, высказывается ряд других авторов (25, 26, 27).

Ввиду этого мы поставили серию специальных опытов, в которых определялось содержание отдельных фракций фосфорных соединений в мозгу голодавших голубей. Одна группа голубей получала только воду и ежедневно 10 γ синтетического витамина B_1 , другая группа получала только воду. Полученные результаты даны в табл. 4, 5 и 6.

В первой группе, в которой голуби получали витамин B_1 , в полушарии мозга можно отметить небольшое процентное увеличение креатинфосфата и довольно значительное процентное увеличение фракции фосфорных соединений, не гидролизующихся в течение 3 часов. В противоположность авитаминозным голубям увеличение креатинфосфата нельзя отнести за счет уменьшения фракции, получаемой при 7-минутном гидролизе, так как последняя остается без изменений. Резкое уменьшение в этой группе голубей наблюдается для фракции, получаемой при 3-часовом гидролизе, и небольшое уменьшение — для фракции при 30-минутном гидролизе (5,39%, вместо 7,1% у нормальных). В этой же группе

голубей можно отметить также небольшое уменьшение липидного фосфора и незначительное увеличение общего кислотнорастворимого фосфора — явления, которые никогда не наблюдались при В₁-авитаминозе. Имеются также увеличение неорганического кислотнорастворимого фосфора и уменьшение липидного фосфора в мозжечке, что тоже не наблюдалось при В₁-авитаминозе. Зрительные доли, как и при В₁-авитаминозе, не дали никакой разницы в содержании исследованных фосфорных фракций по сравнению с контрольными голубями.

В связи с полученными результатами интересно отметить работу Villela (28) (1939). Автор нашел, что чистый синтетический аневрин действует *in vitro* на липидный фосфор цельной крови таким образом, что липидный фосфор уменьшается и за его счет увеличивается общий кислотнорастворимый фосфор. *In vivo* при инъекции аневрина это явление тоже наблюдается, но быстро проходит. Повидимому, дача витамина В₁ при голодании физиологически не оправдывается, так как вызывает некоторые новые осложнения в обмене.

Во второй группе голодающих голубей, получавших только воду, мы наблюдаем, как и у В₁-авитаминозных голубей, увеличение неорганического фосфора и уменьшение фосфора, получаемого в результате 7-минутного гидролиза. Наблюдавшееся при В₁-авитаминозе, вызванном автоклавированным рисом, резкое уменьшение количества фосфора при 30-минутном гидролизе при голодании почти не отмечалось. Другие фосфорные фракции полушарий, а также все исследованные фракции мозжечка и зрительных долей, как и при В₁-авитаминозе, не дали отличий от нормы. Таким образом, при простом голодании, а следовательно, и естественном авитаминозе, наблюдаются некоторые нарушения, отмеченные и при В₁-авитаминозе, вызванном автоклавированным рисом (прирост неорганического фосфора и соответственно уменьшение 7-минутного гидролиза), но нет сильного уменьшения фосфора, получаемого при 30-минутном гидролизе.

В ы в о д ы

1. В полушариях мозга В₁-авитаминозных голубей наблюдается увеличение содержания общего неорганического фосфора и содержания фосфора креатинфосфата.

2. Содержание фосфора, полученного после 7-минутного гидролиза (аденилпирофосфорной кислоты), соответственно уменьшается; уменьшается также содержание фосфора, получаемого при 30-минутном гидролизе (фосфопировиноградная кислота, гексозодифосфорная кислота).

3. В содержании общего, а также липидного фосфора, белкового, обще-кислотнорастворимого фосфора разницы между полушариями, мозжечком и зрительными долями мозга авитаминозных и нормальных голубей отметить нельзя.

4. В полушариях мозга голубей, получавших витамин В₁, но голодавших, наблюдается увеличение в содержании фосфора креатинфосфорной кислоты, а также фосфора фракции, не гидролизующейся в течение 3 часов, и сильное уменьшение фосфора, получаемого при гидролизе в течение 3 часов. Эти изменения отличны от изменений, наблюдавшихся в полушариях мозга В₁-авитаминозных голубей.

5. В полушариях мозга голубей, не получавших витамина В₁ и полностью голодавших, изменения в содержании отдельных фосфорных фракций совпадают с изменениями в полушарии мозга В₁-авитаминозных голубей. Имеется только одно отличие, а именно отсутствие изменения в содержании фосфора, получаемого при 30-минутном гидролизе.

6. Найденные в полушарии В₁-авитаминозных голубей изменения в содержании фосфора креатинфосфорной кислоты, аденилпирофосфорной

кислоты и т. д. указывают на значительные нарушения в межклеточном углеводном обмене в мозгу при развитии авитаминоза В₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peters u. O'Brien, *Ann. Rev. Bioch.*, 7, 305, 1938.— 2. Bang I., Ocha a. Peters, *Biochem. Journ.*, 32, 1501, 1938; *ibid.*, 33, 1109, 1939; *Nature*, 142, 356, 1938; *ibid.*, 143, 764, 1939.— 3. Lipmann, *Enzymologia*, 4, 65, 1938; *Nature*, 144, 381, 1939.— 4. Sinclair, *Journ. Physiol.*, 96, 3, 1939; *Proc. Phys.*, p. 55.— 5. Funk C., *Journ. Physiol.*, 19, 50—53, 1912.— 6. Hotta, *Zschr. physiol. Chem.*, 128, 85, 1912.— 7. Ciaccio, *Ann. di clin. med.*, 10, 60, 1920; *Ber. ges. Phys.*, 3, 6/8, 438, 1920.— 8. Naito, *Biochem. Zschr.*, 142, 385, 1923; *ibid.*, 393.— 9. Takata J., *Journ. Bioch.*, 24, 2, 153—205, 1936.— 10. Nagai, *Journ. Bioch. Japan.*, 16, 351, 1932; *ibid.*, 359; *Ber. ges. Phys.*, 72, 279, 1933.— 11. Pohl, *Zschr. physiol. Chem.*, 185, 281, 1929.— 12. Эпштейн С. Ф., *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 7, вып. 1, 1939.— 13. Kerr, *Journ. Biol. Chem.*, 110, 625, 1935.— 14. Эпельбаум и Хайкина, *Биохим. журн.*, 11, 3, 1938.— 15. Gérard u. Turikova, *Journ. Cell. a. Comp. Phys.*, No. 1—3, 1939.— 16. Palladin A., *Biochem. Zschr.*, 204, 1929.— 17. Gérard, *Journ. Biol. Chem.*, 112, 379—392.— 18. Lohmann, *Biochem. Zschr.*, 271, 264—277, 1934.— 19. Weil-Malherbe, *Bioch. Journ.*, 32, 2257, 1938; *ibid.*, 33, 1997, 1939.— 20. Фердман Д. Л. и Эпштейн С. Ф., *Science*, 91, 365, 1940.— 21. Meyerhof O., *Bull. Soc. chim. biol.*, 21, 1094, 1939.— 22. Lipschitz, Potter a. Elvehjem, *Journ. Biol. Chem.*, 123, 267, 1938.— 23. Engel u. Phillips, *Journ. Nutrition*, 16, 585, 1938.— 24. Parade G. W., *Zschr. Vitaminforsch.*, 7, 35, 40, 1938.— 25. Klempner, *Dtsch. med. Wschr.*, 36, 2373, 1910.— 26. Ellis u. Gardner, *Proc. Royal Soc.*, 85, 385, 1912.— 27. Kohn u. Drummond, *Bioch. Journ.*, 21, 3, 632—651, 1927.— 28. Villela H. S., *Zschr. physiol. Chem.*, 1/2, 20, 1939.

ÜBER DEN GEHALT AN PHOSPHORVERBINDUNGEN IM GEHIRN B₁-AVITAMINOTISCHER TAUBEN

N. W. Boldyreva

Abteilung für Physiologische Chemie
(Leiter — Prof. S. I. Kaplanski) des
VIEM

Zusammenfassung

1. Im Grosshirn B₁-avitaminotischer Tauben steigt der Gehalt an gesamttem anorganischem und an Kreatinphosphat-Phosphor an.

2. Die Menge des nach 7 Minuten-langer Hydrolyse abspaltbaren Phosphors (Adenosintri-phosphorsäure) ist entsprechend geringer, ebenso wie auch die Menge des nach 30 Minuten-langer Hydrolyse abspaltbaren Phosphors (Phospho-Brenztraubensäure, Hexosediphosphorsäure).

3. Im Gehalt an Gesamtphosphor, sowie an Lipoid-, Eiweiss- und gesamttem säurelöslichem Phosphor von Grosshirn, Kleinhirn und *lobi optici* B₁-avitaminotischer und normaler Tauben konnte kein Unterschied festgestellt werden.

4. Hunger bewirkt bei Tauben, welche Vitamin B₁ erhalten, einen Anstieg des Gehaltes an Kreatinphosphat-Phosphor, sowie des Phosphors der nach dreistundenlanger Hydrolyse stabilen Fraktion und eine Verminderung der Menge des nach dreistundenlanger Hydrolyse abspaltbaren Phosphors. Diese Veränderungen unterscheiden sich von denjenigen in Grosshirn B₁-avitaminotischer Tauben.

5. Wenn Tauben während der Periode absoluten Hungers kein Vitamin B₁ erhalten, so lassen sich im Grosshirn dieselben Änderungen des Gehaltes an verschiedenen Phosphorfractionen feststellen, wie im Grosshirn B₁-avitaminotischer Tauben. Es konnte nur ein Unterschied festgestellt werden, und zwar in bezug auf den Gehalt an nach 30 Minuten-langer Hydrolyse abspaltbarem Phosphor.

6. Die im Grosshirn B₁-avitaminotischer Tauben gefundenen Änderungen des Gehalts an Kreatinphosphat-Phosphor, Adenosintri-phosphat-Phosphor u. and. beweisen, dass bei der Entstehung der B₁-Avitaminose der intermediäre Kohlehydratstoffwechsel stark gestört ist.

АППАРАТ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ И ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ КАПЕЛЬ ПЕРФУЗАТА «ГУТТОМЕТРОГРАФ»¹

М. Видерлин

Из онкологической научно-исследовательской лаборатории Бакздравотдела (дир.— проф. И. С. Гинзбург)

Поступила в редакцию 3.V.1940 г.

При экспериментальном изучении фармакологических или иных веществ с целью выявления их вазомоторных свойств обычно в лабораториях пользуются учетом скорости перфузии путем подсчета числа капель перфузата в определенный промежуток времени.

Технически учет капель производится различными способами. Наиболее распространен самый примитивный метод, который не имеет почти никаких технических приспособлений; он же отличается своей неточностью и кропотливостью. С целью устранения главного дефекта в методе, т. е. неточности подсчета, было предложено несколько так называемых каплеписов и каплесчетчиков. В общем по принципу устройства их можно разбить на две группы: 1) аппараты, основанные на механической работе падающих капель; 2) аппараты, основанные на фотоэлектрических токах.

Каплесчетчики с фотоэлементами являются импортными, дорого стоящими и потому у нас мало распространенными. Что касается более распространенных каплесчетчиков и каплеписов других конструкций, то они основаны на механической работе падающих капель в разной ее модификации (счетчик сталагмометра Траубе, универсальный электрограф Шапилло, каплепис, предложенный Сенициным, каплепис с чашечкой и т. д.). Они в свое время рекомендовались их авторами как средство, избавляющее исследователей от ранее существовавшей неточности. К сожалению, практика показывает, что эти аппараты действуют далеко не точно, и часто исследователь, во избежание грубых ошибок отказываясь от указанных технических приспособлений, прибегает к старому примитивному «ручному» методу.

Отсюда вытекает очевидная нужда в каплесчетчике и каплеписе, отвечающим следующим требованиям: 1) точность действия; 2) способность производить подсчет при каких угодно скоростях истечения капель; 3) несложность устройства; 4) простое обращение с ним; 5) возможность массового производства; 6) дешевизна; 7) доступность.

Сконструированный мной «гуттометрограф» полностью отвечает указанным требованиям, производя одновременно автоматическую и графическую регистрацию капель и времени.

¹ Аппарат для подсчета капель и времени «гуттометрограф» конструкции студента АМИ Мусеифа Видерлина был им продемонстрирован на научной конференции онкологической научно-исследовательской лаборатории и на онкологической секции Азербайджанского медицинского общества. Аппарат действовал безукоризненно при любой скорости падения капель, запись счетчиками (капель и времени) шла чисто, отчетливо, без каких-либо пропусков. В общем как конференция, так и секция могут лишь рекомендовать «гуттометрограф» как по его отличной работе, так и по простоте устройства, дешевизне и доступности каждой лаборатории.

Аппарат включает в себя две части: 1) часть, регистрирующую капли, 2) часть, регистрирующую время. Каждая часть в свою очередь состоит из следующих частей: 1) двух угольных карандашей длиной в 2,5—3 см, диаметром в 1 см (рис. 1, 1 и I); они укрепляются на диэлектрике таким образом, чтобы промежуток между ними был не меньше 1 мм и не больше диаметра капли; 2) счетчиков (2 и II); 3) катушки (3 и III); 4) воронки (4 и IV); 5) отводящего сосуда (5); 6) писчика (6 и VI). Все указанные части аппарата смонтированы в ящике, укрепленном на штативе (см. схему) и размером $12 \times 10 \times 8$ см. Аппарат действует на токе обычной городской сети 120 В.

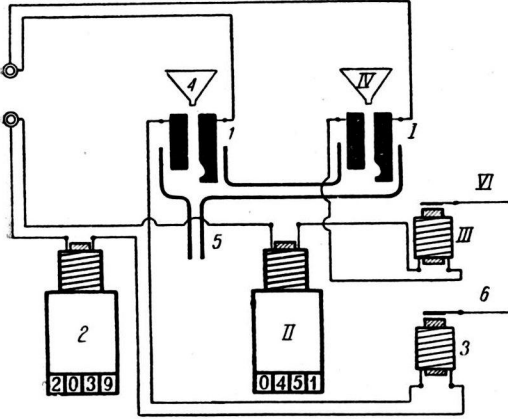


Рис. 1. Схема соединения частей аппарата

и из них высчитывают начальные цифры; полученные остатки указывают на число капель и время в секундах, минутах, часах.

Произведенное графическое изображение капель и времени на кимографе закрепляется фиксажем (рис. 2). Характерной чертой аппарата является то, что он работает на принципе замыкания цепи каплями на время их прохождения через межугольную щель. Так как слой жидкости между углями является вполне достаточным сопротивлением, то к аппарату не требуется ни трансформатора, ни особого реостата. Кроме того, если для некоторых других аппаратов необходим стабилизированный электроток, то для этого прибора колебания последнего не играют никакой роли.

Технически устройство весьма просто, стоимость при массовом производстве не превышает 50 рублей. На практике действует безукоризненно — точно и продолжительно. Обращение с ним очень простое; аппарат не требует особого ухода. Техническая простота дает возможность изготовить его самому.

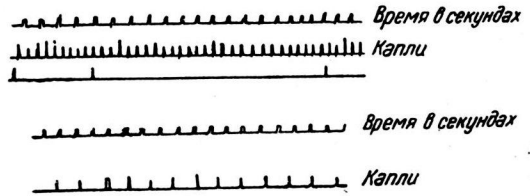


Рис. 2. Образцы кимограмм

APPARAT FÜR AUTOMATISCHE UND GRAPHISCHE REGISTRIERUNG
VON PERFUSATTROPFEN («GUTTOMETROGRAPH»)

М. Vidertin

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Проф. В. С. Асатиани — «Руководство по биохимической методике», Грузмедгиз, Тбилиси, 1939; В. Е. Предтеченский, В. М. Боровская, Л. Т. Марголина — «Методы лабораторных исследований», Медгиз, 1938; д-ра А. М. Петрунькина и М. Л. Петрунькин — «Практическая биохимия», Биомедгиз, Москва — Ленинград, 1939; Н. Ф. Толкачевская — «Химический состав крови, секретов, экскретов и жидкостей нормального человеческого организма», Медгиз, 1940.

Выход в свет в течение 2 последних лет четырех различных пособий и руководств по биохимическим методам анализа, из которых два представляют собой большие книги в 50—60 листов, несомненно, свидетельствует о громадном интересе, проявляемом широкими медицинскими кругами к новым методам исследования качественного и количественного состава различных тканей и жидкостей организма. Разработка этих новых методов, позволяющих с достаточной точностью производить определения, пользуясь часто лишь очень незначительными количествами исследуемого материала, имела громадное значение не только для биохимии и физиологии, но и для патофизиологии и клиники. Благодаря введению этих новых методов была получена возможность проследивать динамику изменений разных составных частей крови, мочи, тканей при различных патологических прогрессах и тем самым выяснять диагностическую ценность этих изменений и их роль в патогенезе заболевания. Исследование изменений содержания в крови, например, натрия, калия, кальция, остаточного азота, мочевины, холестерина и т. д., стало в клинике таким же обычным, как определение количества эритроцитов и лейкоцитов в крови, скорости оседания эритроцитов и других столь же распространенных анализов. С каждым годом применение этих биохимических методов исследования все расширяется, захватывая все новые области, новые группы веществ. Совершенно естественно поэтому, что значительное количество авторов — химиков, биохимиков, клиницистов — занимается разработкой новых микрометодов исследования или усовершенствованием старых. Число работ по указанному вопросу растет крайне быстро, и для определения некоторых веществ мы имеем в настоящее время сравнительно очень большое количество различных методов и их модификации. Это обстоятельство имеет, однако, и свою отрицательную сторону. Далеко не все вновь предлагаемые методы по своей точности или доступности удовлетворяют требованиям, предъявляемым лабораториями научно-исследовательских институтов, клиник, больниц и т. д. К сожалению, часто приходится констатировать, что вновь предложенные методы, совершенствуя определение в одном каком-либо направлении, ухушают его в других, вследствие чего в конечном итоге новый метод не только не имеет преимуществ перед ранее предложенными, но даже представляет собой шаг назад, а не вперед. Значительное количество отдельных методов и их модификаций, предлагаемых для определения различных составных частей крови, мочи, тканей, обуславливает также и то, что работнику, впервые приступающему к производству данного определения, крайне трудно разобраться по журнальной литературе в существующем многообразии и выбрать метод, действительно наиболее подходящий к условиям его исследования. Часто ему приходится затрачивать много времени, испытывая различные методы, несколько раз меняя их, прежде чем окончательно остановиться на каком-либо из них. Выход из создавшегося положения может дать только издание таких руководств и пособий, в которых был бы дан строгий критический анализ различных методов определения одних и тех же веществ и, наряду с описанием выполнения того или иного определения в том виде, как он дан в оригинале автором, были бы приведены указания относительно преимуществ данного метода перед другими, указаны возможные источники ошибок и пути их устранения. Создание таких руководств и пособий возможно, конечно, только тогда, когда автор или коллектив авторов имеет большой личный опыт в производстве различных определений и может на основании этого опыта дать оценку отдельным методам — их достоинствам и недостаткам. Только такие пособия действительно принесут пользу работникам клинических и больничных лабораторий и помогут им быстро справиться с затруднениями, возникающими всегда в первоначальном периоде освоения какого-либо нового метода. С этой точки зрения необходимо в первую очередь рассмотреть и вновь вышедшие рецензируемые пособия и руководства.

Наиболее полным и обширным пособием является книга проф. В. С. Асатиани «Руководство по биохимической методике (методы лабораторных работ)», содержа-

щая свыше 50 листов. По типу эта книга аналогична известному пособию Тирфельдера, которое является настольной книгой в большинстве биохимических лабораторий и которой продолжают широко пользоваться, несмотря на то, что последнее издание ее вышло в 1924 году и, следовательно, не содержит описания многих методов, появившихся после выхода этого издания в свет. Подобно руководству Тирфельдера, книга проф. Асатиани содержит, наряду с описаниями отдельных методов количественного определения различных веществ в плотных тканях и жидкостях организма, также и описание методов препаративного выделения важнейших веществ и кратко излагает основные данные о них. Дать более или менее подробную оценку всех глав этой книги в краткой рецензии, конечно, невозможно, поэтому мы остановимся только на некоторых особенностях, наиболее четко выявляющих ее положительные и отрицательные стороны.

Книга проф. Асатиани является наиболее полным руководством по биохимическим лабораторным методам исследования из имеющихся на русском языке, в этом ее бесспорная ценность для лабораторий и отдельных научных и практических работников, так как она во многих случаях может заменить им несколько специальных пособий по методам исследования различных жидкостей организма (пособия по исследованию крови, мочи, молока и т. д.). Необходимо, однако, тут же указать, что, стремясь возможно полнее охватить весь имеющийся материал, привести все многочисленные качественные и количественные методы определения различных веществ, автор далеко не во всех разделах одинаково хорошо справился со своей задачей. Наряду с хорошо разработанными главами или их частями в книге имеется и много глав, в которых материал изложен или слишком бегло, или не соответствует достигнутому к настоящему времени уровню лабораторного исследования. Так, даже в сравнительно хорошо разработанной главе о методах определения составных частей крови приведен ряд методов, которые в настоящее время уже не должны применяться вследствие их неточности. К числу их принадлежит, например, описанный на стр. 343 метод определения азота полипептидов крови по разнице между содержанием азота в фильтратах крови после осаждения белков крови трихлоруксусной кислотой и фосфорновольфрамовокислым натрием. Этот метод уже несколько лет назад был забракован как совершенно неудовлетворительный в отношении точности исследования. В настоящее время принят метод определения азота полипептидов, по которому в одном и том же белковом фильтрате крови определяется азот аминокислот до и после гидролиза соляной кислотой. Для определения содержания мочевины в крови в этой же главе приведен только урезанный метод и не дается описания гораздо более точного ксантгидрольного метода. Совершенно не упоминаются в этой главе методы Конвея для определения остаточного азота, хлора и других веществ в крови, между тем эти методы, благодаря своей большой точности и удобству выполнения, получили в последние годы широкое распространение во многих лабораториях за границей и у нас в Союзе. Такие же недочеты можно в довольно значительном количестве найти и во всех остальных главах. Так, в главах VI и VII (гидролиз белков, выделение и определение аминокислот) приводятся главным образом старые методы и почти совершенно не учтена очень богатая новая литература по методам выделения и определения аминокислот, в частности, методы, рекомендуемые Блоком. Основным недочетом книги являются, однако, не частные погрешности в отдельных главах, которые сравнительно легко могут быть исправлены в следующих изданиях, а то, что автор почти нигде при описании того или иного метода не дает ему критической оценки и не указывает ни пределов точности метода, ни возможных ошибок при его выполнении. Даже приводя рядом несколько различных методов определения для одного и того же вещества, автор не подчеркивает достоинств и недостатков одних по сравнению с другими. Вследствие этого каждый работник лаборатории, пользующийся книгой проф. Асатиани, принужден будет либо сам проводить большую и лишнюю экспериментальную работу по сравнительной оценке различных методов и по установлению возможных источников ошибок для каждого из них, либо затратить не меньше времени на поиски соответствующих литературных данных. Отсутствие критического анализа отдельных методов в рецензируемой книге тем более странно, что автор указывает в предисловии на то, что большинство методов, приведенных в книге, проверено им в лаборатории и, следовательно, для него не должно было представлять больших трудностей приведение в книге соответствующих замечаний. Для тех же методов, которые автором лично не проверялись, можно воспользоваться многочисленными критическими статьями журнальной литературы. Автор, однако, использует этот материал крайне редко (в главе о крови автор приводит соответствующие данные только для методов определения хлора в плазме и эритроцитах). Возражение, что приведение этих данных сильно увеличило бы размер книги, и так уже очень большой, не может быть принято во внимание, так как именно благодаря такому критическому анализу можно было бы значительно сократить объем книги за счет устаревших методов или излишних модификаций. Другим большим недочетом книги является то, что неясно, на какого читателя она рассчитана. Если прочитать только первые главы книги, то

получается впечатление, что руководство проф. Асатиани предназначено в основном для лиц, впервые приступающих к работе в биохимической лаборатории и не имеющих даже элементарных сведений о биохимических методах исследования. В этих главах данные относительно общих правил кристаллизации, растворения, осаждения различных веществ приведены в гораздо более элементарной форме, чем в учебниках качественного и количественного анализа для медицинских вузов. Непонятно, для чего приведены в книге данные относительно открытия некоторых элементов (стр. 63—70). Эти сведения в том виде, в каком они приведены в книге, известны в настоящее время даже учащимся средней школы и, конечно, совершенно не нужны для начинающих научных работников лаборатории. Наряду с элементарными сведениями в тех же главах, однако, приведены описания очень сложных как с теоретической стороны, так и по выполнению физико-химических методов (методы определения электропроводности, концентрации водородных ионов и т. д.). Работники, не знакомые с этими методами, вряд ли сумеют освоить их по очень краткому изложению в руководстве проф. Асатиани, работники же, знакомые с основными физико-химическими методами, нового ничего не получают, так как последние усовершенствования (стеклянный электрод, потенциометр типа Бекмана и др.) и новые приборы в книге не описаны. Такой же разницей в характере изложения можно встретить и во всех остальных главах. Глава о белках начинается, например, с изложения данных о классификации белков, их растворимости, высаливаемости и т. д., причем изложение ведется на уровне, опять-таки гораздо более низком, чем уровень учебников биохимии для медицинских вузов. Среди этих элементарных данных автор, однако, считает почему-то нужным на шести строчках изложить приближенный метод определения изоэлектрической точки белков, не объясняя, что такое изоэлектрическая точка, и не приводя ни одного точного современного метода производства этого крайне важного определения. Число подобных примеров можно значительно увеличить. Отсутствие у автора четкого представления о том, для кого он предназначает свою книгу, повело, таким образом, к совершенно излишнему увеличению размера книги и значительно снизило ее ценность для научных работников лаборатории, которые в основном будут ею пользоваться.

Суммируя все сказанное выше о руководстве проф. Асатиани, следует указать, что при устранении в последующих изданиях двух основных недочетов, разобранных выше, а также ряда частных ошибок книга безусловно будет представлять ценный вклад в советскую литературу по биохимическим методам исследования и станет настольным руководством как для работников научных лабораторий, так и для лаборантов клинических лабораторий, лабораторий различных отраслей пищевой промышленности и т. д.

В руководстве Предтеченского, Боровской и Марголиной «Методы лабораторных исследований» биохимические и физико-химические методы исследования крови, мочи, желудочного и кишечного содержимого и т. д. занимают лишь часть книги (эта часть книги в основном написана В. М. Боровской). Книга предназначена главным образом для лаборантов клинических биохимических лабораторий и для врачей-клиник, желающих самостоятельно производить лабораторные исследования, необходимые для их клинической работы. Очевидно, для последних предназначена глава книги, в которой описаны методы приготовления титрованных растворов, принципы устройства главных лабораторных приборов (колориметров и др.). За исключением этой небольшой главы, вся остальная часть книги посвящена описанию методов определения важнейших составных частей крови, мочи и других экскретов и секретов организма. Характер изложения выдержан гораздо лучше, чем в руководстве проф. Асатиани, и материал книги в большинстве случаев дан на достаточно высоком уровне.

Большим достоинством книги является то, что при описании ряда методов, основываясь на литературных данных и собственном опыте, авторы указывают на возможные источники ошибок и дают конкретные указания о том, как их избежать. Биохимическая часть книги является, таким образом, весьма ценной и выход двух изданий в течение сравнительно короткого времени указывает на то, что книга хорошо принята работниками лабораторий, клиник, больниц и медицинских научно-исследовательских институтов. Недостатком книги является, однако, то, что и в ней приводятся методы, которые сейчас уже забракованы и не должны применяться более ни в клинических лабораториях, ни тем более в лабораториях научных институтов, обращающих достаточное внимание на точность исследований. К числу таких забракованных методов, которые не следовало бы приводить в руководстве, принадлежат, например, микроопределение остаточного азота по Аселю, определение мочевины в крови гипобромитным методом (микрометод по Бородину), определение азота полипептидов крови по разнице в содержании азота в фильтрах крови, полученных после осаждения белков крови коллоидальной окисью железа и фосфорномолибденовой кислотой. Приводя описание последнего метода, о котором говорилось уже выше при разборе книги проф. Асатиани, автор не обращает даже внимания на резкое расхождение между цифрами для азота полипептидов в нормальной

крови, приведенными на одной и той же странице. На стр. 168 (14 строчка сверху) говорится, что среднее количество азота полипептидов нормальной крови по этому способу равно 100 мг% с колебаниями от 60 до 120 мг%, несколькими же строчками ниже на той же странице указывается, что в норме количество полипептидного азота не превышает нескольких миллиграмм-процентов и что лишь в патологических случаях оно доходит до 30 мг%. Описание этого последнего метода в рецензируемой книге тем более странно, что рядом с ним приводится другой, гораздо более точный метод определения азота полипептидов, причем ничего не говорится о преимуществе второго перед первым. О том, какой вред приносит приведение в авторитетных руководствах подобных методов, можно судить по тому, что в ряде статей, вышедших из некоторых клинических лабораторий и выполненных работниками, которые, очевидно, не могут разобраться в вопросе о применимости метода, на основании грубо ошибочных цифр, полученных для азота полипептидов при производстве определения по указанному выше методу, делаются весьма ответственные заключения о роли изменений в содержании полипептидного азота в патогенезе различных заболеваний. Крайне желательным является поэтому, чтобы при последующих изданиях авторы не только изъяли бы описание этих методов, но и сделали бы в соответствующих местах указание на то, что эти методы не следует употреблять, так как, наряду с новыми изданиями, во многих лабораториях будут пользоваться и старыми.

«Практическая биохимия» д-ров А. М. Петрунькиной и М. Л. Петрунькина (Медгиз, 1939), как показывает и само название книги, предназначена в первую очередь для врачей и лаборантов больничных лабораторий, не имеющих специальной биохимической подготовки. Книга содержит описание методов определения наиболее важных составных частей крови и мочи и, в соответствии со своим назначением, открывается общей частью, посвященной изложению приемов биохимического анализа, объяснению принципа устройства аналитических весов и других лабораторных приборов. Характерной особенностью как этой, так и следующей, специальной, части является то, что при описании отдельных приемов и методов исследования авторы насыщают изложение очень большим количеством деталей. В книге, рассчитанной в основном на врача и лаборанта, не прошедших специальной подготовки и не имеющих опыта биохимической работы, очень детальное описание каждого метода и каждого приема определения является не только оправданным, но и абсолютно необходимым. Авторы вполне правы, когда в предисловии к книге пишут, что, по их наблюдениям, «камнем преткновения для усвоения какой-либо методики является часто не принцип ее, а какая-либо мелкая деталь, преодоление которой задерживает работу на долгий срок».

Большое значение для врачей и лаборантов больниц, в особенности периферийных, будет иметь то, что авторы в своей книге приводят значительное количество рецептов для приготовления реактивов, часто отсутствующих в продаже и трудно доступных для периферийных работников. Всякому лаборанту, работающему в какой-либо центральной, хорошо оборудованной и снабженной реактивами лаборатории, известно, как часто приходится отвечать на запросы периферийных работников, просящих снабдить их хотя бы небольшим количеством реактивов, отсутствие которых иногда останавливает всю работу. Между тем многие сложные и специальные реактивы могут быть сравнительно легко изготовлены на месте, если имеется точная и надежная пропись для их изготовления. Разискать эти прописи в специальной литературе в большинстве случаев очень трудно, а для периферийных работников, не имеющих под руками этой литературы, часто совершенно невозможно. Приведение этих методов (методы приготовления В-нафтохинона, ксантгидрола, каприлового спирта и т. д.) в книге Петрунькиных поэтому безусловно окажет названным работникам ценную услугу и избавит их от многих трудно преодолимых затруднений. Что касается самих методов, предлагаемых для определения тех или иных составных частей крови и мочи, то они в основном возражений не вызывают. Хотя некоторые методы, приведенные в книге, уже устарели и заменены новыми, более точными или удобными для производства (метод определения натрия в крови, методы определения фосфора), все же всеми приведенными в книге методами можно пользоваться, не боясь допустить более или менее значительных ошибок.

При последующем переиздании книги, которое весьма желательно, целесообразно было бы несколько увеличить объем книги за счет описания получающих в настоящее время широкое распространение методов определения некоторых составных частей крови и мочи, в первую очередь методов определения содержания витаминов.

Три выше разобранных лабораторных руководства имели своей целью познакомить читателя с современными методами биохимических анализов и количественного определения тех или иных составных частей плотных тканей и жидкостей организма. Как правило, в них (за исключением руководства Предтеченского, Боровской и Марголиной) не содержится указаний относительно нормальных величин содержания того или иного ингредиента крови или мочи и не приводятся пределы физиологических колебаний этих величин. Между тем для каждого работника лаборатории крайне важно, наряду с описанием точного и надежного метода определения, иметь и ука-

зания относительно пределов колебаний тех или иных величин в жидкостях и плотных тканях нормального организма. Только имея возможность сопоставить полученные им при анализе материала из нормального организма данные с соответствующими хорошо проверенными литературными данными и установив, что они вполне совпадают, научный работник или лаборант убеждается в том, что он освоил данный метод. Каждый сотрудник биохимической лаборатории хорошо знает, что проверка освоения метода путем производства анализа чистых растворов того или иного вещества далеко не достаточна, чтобы быть действительно уверенным в надежности работы с подлежащим исследованию материалом. Однако, как уже указывалось выше, только сравнительно редко в руководствах и пособиях по лабораторным методам анализа имеются данные о содержании различных ингредиентов, причем в большинстве случаев эти данные относятся только к моче и крови. Данные же относительно содержания разных органических и неорганических составных частей слюны, желудочного и кишечного сока, спинномозговой жидкости и других секретов и экскретов организма обычно приходится разыскивать в журнальной литературе и самому сопоставлять выводы отдельных авторов и выяснять причины имеющихся в большинстве случаев разногласий. Большую пользу в указанном отношении приносят получившие широкую известность специальные справочные таблицы «*Tabulae biologicae*», изданные в Берлине в 1925 г. В настоящее время этот справочник, однако, уже устарел и, кроме того, у нас в Союзе имеется в очень ограниченном количестве экземпляров. Поэтому надо всячески приветствовать инициативу доцента кафедры биологической химии I Московского медицинского института Н. Ф. Толкачевской, проработавшей громадную работу по сборанию и отбору наиболее достоверных данных о содержании важнейших составных частей и констант крови и почти всех секретов и экскретов взрослого и детского организма человека.

Книга Н. Ф. Толкачевской «Химический состав крови, секретов, экскретов и жидкостей нормального человеческого организма» (Медгиз, 1940) восполняет указанный пробел в нашей советской биохимической литературе и бесспорно явится настольным справочником для каждой клинической лаборатории, для каждого научного работника, занимающегося биохимическим изучением организма человека. Книга состоит из двух частей. В первой части приводятся данные относительно констант и содержания разных составных частей крови и других жидкостей организма взрослого человека. Данные, помещенные в этой части, взяты из различных литературных источников, причем литература автором прослежена вплоть до 1939 г. Во второй части приводятся данные относительно констант и составных частей крови и других жидкостей организма детей в возрасте от нескольких дней до 12—14 лет. В этой части, кроме литературных данных, автором приводится большой материал, представляющий результаты определений, произведенных в руководимой им биохимической лаборатории отдела развития и воспитания нормального ребенка Института охраны материнства и младенчества НКЗдрава СССР. Данные, помещенные в обеих частях, тщательно подобраны и систематизированы. В большинстве случаев приведены данные не только для цельной крови и сыворотки, но и для плазмы, эритроцитов и лейкоцитов. Отдельно приведены данные для менструальной крови. Кроме биохимической характеристики крови, в книге даны и важнейшие морфологические и клинические показатели для крови различных сосудов. В конце книги имеется большой литературный указатель, содержащий главнейшие работы по химической морфологии организма человека. Литература систематизирована по отдельным объектам исследования, благодаря чему имеет и самостоятельную библиографическую ценность для читателя, желающего познакомиться с химическим составом той или иной жидкости человеческого организма. Тираж книги (2000) безусловно мал и, принимая во внимание сравнительно небольшой размер книги (8½ листа) и широкий круг работников, заинтересованных в ее приобретении, при переиздании книги его необходимо значительно увеличить.

Проф. С. Капланский

Robert R. Williams and Tom D. Spies—«Vitamin B₁ (Thiamin) and its use in medicine».

Рецензируемая книга, вышедшая в 1939 г. в Нью-Йорке, представляет собой обширную сводку литературы (410 стр.). Она состоит из двух частей. Указанная книга посвящена интересному в теоретическом отношении и чрезвычайно важному практически вопросу о витамине B₁. В первой части, озаглавленной «Vitamin B₁ (Thiamin) in the practice of medicine», излагаются в доступной и сжатой форме данные, которые имеют непосредственное значение для практической медицины. Во второй, более обширной, части, носящей название «Historical and experimental» и посвященной в основном современному состоянию вопроса химии витаминов комплекса B, приведены краткий исторический обзор и обширный материал по изолированию витамина B₁, установлению химической структуры, синтеза, химическим и биологическим методам определения, а также данные, характеризующие значение витамина B₁ в интермедиарном углеводном обмене и т. д. Литература по витамину B₁

чрезвычайно велика и по некоторым вопросам довольно разноречива. На настоящем этапе уже назрела необходимость в критическом пересмотре некоторых положений, в обобщении и теоретическом освещении накопившегося экспериментального материала. В связи с этим перед авторами стояла довольно серьезная задача, с одной стороны, представить современное состояние вопроса как о химии витамина В₁, так и о патологических процессах, возникающих в результате лишения организма этих веществ, с другой стороны, критически пересмотреть существующие точки зрения, отобрать наиболее подтвержденные экспериментальным материалом, и попытаться примирить по возможности некоторые противоречивые воззрения. В процессе этой работы авторы выдвинули ряд новых взглядов и дополнили некоторые главы большим собственным экспериментальным материалом. Особенно это относится к разделу химии витамина В₁.

Известно, что Вильямс является крупнейшим знатоком в этой области. Ему принадлежит заслуга в деле выяснения химической природы витамина В₁. Он доказал при помощи сульфидной реакции, что витамин В₁ состоит из двух веществ, одно из которых аминопиридин, а другое — тиозол. Разработкой путей синтеза и окончательным установлением структуры витамина В₁ мы также обязаны Вильямсу.

Несмотря на то что авторы стремились сделать свою книгу одинаково интересной и полной для клинициста и химика, второй раздел — химия витамина В₁ — написан с более исчерпывающей полнотой, чем первая часть — витамин В₁ и его клиническое применение. Весь материал, касающийся витамина В₁, изложен по отдельным главам (всего 29 глав). В конце каждой главы приведена довольно исчерпывающая литература до 1938 г.

Благодаря сжато изложению автору удалось вместить огромный материал в сравнительно небольшой объем книги, к тому же снабженный достаточным количеством схем, формул и таблиц. Авторы исходят из правильного принципа, критически излагая литературные данные, клинический материал и новые экспериментальные данные химии витамина В₁.

Благодаря такому изложению материала авторы широко ориентируют читателя с современным состоянием вопроса относительно витамина В₁ и его практического применения в медицине.

Наиболее слабым местом в книге является глава о физиологическом действии витамина В₁. Правда, в тот период, когда авторы писали свою монографию, они весьма мало могли сказать что-нибудь определенное по поводу физиологического действия витамина В₁. К недостаткам книги может быть отнесено то, что материал некоторых глав несколько устарел. Так, например, в главу о межклеточном углеводном обмене при витамине В₁ не вошли данные о нарушении обмена кетокислот при В-авитаминозе, хотя уже в 1938 г. были известны работы по этому вопросу Симола и его сотрудников, которые показали, что при В₁-авитаминозе нарушен обмен α -кетоглутаровой кислоты.

Следует также указать, что в книге совершенно отсутствуют какие-либо указания на нарушение азотистого обмена при авитаминозе В₁, несмотря на то, что в 1938 г. были уже отдельные указания на нарушения общего азотистого обмена при этом авитаминозе. В настоящее время имеются уже прямые указания на нарушения азотистого обмена при В₁-авитаминозе. Сюда относятся данные Лавровой и Ярусовой, данные Edlbacher и работы, вышедшие из отдела физиологической химии ВИЭМ.

Отдельные недостатки книги несколько не препятствуют признанию книги Вильямса и Спайса первой удачной попыткой связать результаты химических и биохимических исследований витамина В₁ с клиническими наблюдениями по авитаминозу В₁. Нет сомнения, что книга принесет пользу не только специалистам, занимающимся этим авитаминозом, но окажется очень полезной и для более широкого круга читателей, в особенности для клиницистов. Поэтому было бы целесообразно перевести ее на русский язык.

ХРОНИКА

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА ФИЗИОЛОГОВ,
БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

Всесоюзное общество физиологов, биохимиков и фармакологов объединяет в настоящее время 25 республиканских, краевых, областных и городских обществ и отделений. Число членов общества в 1939 г. достигало 1 200 человек.

Деятельность отделений Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов в 1939 г. протекала в соответствии с теми указаниями, которые были сделаны на VI Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов.

Следует отметить, что в реализации задач, намеченных в постановлении этого съезда, большую инициативу проявил ряд отделений общества, что сказалось и в расширении объема работы, и в постановке актуальных вопросов, связанных с социалистическим строительством, советским здравоохранением и укреплением обороноспособности СССР.

Из отчетов, представленных в правление Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, можно выделить следующие основные вопросы, характеризующие работу местных обществ и отделений.

1. Ряд обществ уделил значительное внимание повышению квалификации молодых научных работников. Об этом свидетельствует участие общества в подготовке диссертаций (Узбекистанское, Астраханское отделения), в организации специальных лекций для аспирантов и научных работников (биохимическая секция Московского общества). Помимо этого, ряд отделений проводил на кафедрах физиологии, биохимии и фармакологии вузов работу научно-методического характера (Московское, Куйбышевское, Узбекистанское общества). В Грузинском обществе систематически заслушивались планы и отчеты о научно-исследовательской работе физиологических, биохимических и фармакологических лабораторий, а также учебные программы по физиологическим дисциплинам.

2. Почти все отделения общества наметили в своих планах участие в разработке оборонной тематики. Однако реализовано это лишь в тех отделениях, где существовала связь с военными лабораториями (Новочеркасское отделение). В Казанском обществе была организована консультация по темам оборонного характера (проф. Кибяков). В Днепрпетровском, Одесском и Харьковском отделениях членами общества проводится работа на оборонные темы.

В Киевском, Одесском, Харьковском отделениях проводились специальные доклады на оборонную тематику, а также давались консультации по оборонной работе.

3. Организация совместных заседаний с научными медицинскими обществами имела место во многих обществах физиологов, биохимиков и фармакологов. Московское общество совместно с Обществом терапевтов провело две конференции. Конференция по вопросам физиологии, патологии и клиники аноксемии и аноксии продолжалась 3 дня и привлекла большое количество участников. Вторая конференция касалась вопросов физиологии, фармакологии и клиники сердечно-сосудистой системы.

Конференция Московского общества по вопросам этиологии, патогенеза и лечения рака, проведенная совместно с обществами онкологов и терапевтов в 1940 г., тоже привлекла большое количество участников и дала значительные результаты в отношении намечения новых путей работы по изучению злокачественных опухолей.

Социнская группа Северо-Кавказского краевого общества накопила ценный опыт по охвату врачей-практиков постановкой докладов на совместных заседаниях.

Грузинское общество разработало программу научно-исследовательской работы в целях выяснения физиологического действия минеральных источников Цхалтубо.

В 1939 г. состоялся III Украинский съезд физиологов; на съезде присутствовало 186 делегатов и 59 гостей. Было заслушано 144 доклада.

Совместные заседания с медицинскими обществами практиковались в Узбекистанском, Омском, Одесском, Куйбышевском, Казанском и других обществах.

4. Московским обществом проведена большая работа по вопросам производства лабораторного оборудования и реактивов. В настоящее время вопрос этот перенесен в правление Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, где создана специальная комиссия, которая должна наметить конкретные мероприятия по улучшению качества выпускаемого лабораторного оборудования.

Киевское и Одесское отделения выделили Бюро по рационализации и изобретательству для оценки и реализации предложений по организации экспериментальной работы в области физиологии, биохимии и фармакологии.

Значительную работу проделало Грузинское общество в отношении консультаций, по вопросам физиологии и биохимии (дано свыше 500 консультаций). Председатель консультационного бюро — акад. И. С. Бериташвили.

Научно-консультационная работа проводилась и в отделениях Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов и выражалась в индивидуальных кон-

сультациях отдельных членов общества. Организация же научно-консультационного бюро пока не нашла отклика в заинтересованных учреждениях и у членов Украинского общества физиологов, биохимиков и фармакологов.

5. Ряд отделений провел большую работу по рационализации учебников и руководств. Так, в Московском обществе было организовано обсуждение учебника по физиологии для медицинских вузов под ред. проф. Бабского, практикума по физиологии проф. Гонещинского и Либсона. Фармакологическая секция обсуждала учебники Вершинина, Скворцова, Граменицкого, Лазарева, Грузинское общество — учебник физиологии под ред. проф. Бабского.

Значительная работа по рецензированию учебников и обсуждению программ была проведена в Сев.-Кавказском краевом обществе. Составленная им рецензия на учебник под ред. проф. Бабского была напечатана в «Физиологическом журнале СССР». Подобного рода работа была проведена в Белорусском обществе. В Омском отделении было организовано обсуждение учебника по биологической химии акад. Палладина. Рецензирование учебников проводилось также в Киевском отделении общества и в Украинском обществе (учебники под ред. профессоров Бабского, Старлинга, Гобера, Леонтовича, Палладина, Садикова, Кравкова, Граменицкого, Скворцова и др.).

6. Ряд обществ организовал специальные заседания, посвященные памяти выдающихся ученых. В Московском обществе были заседания, посвященные проф. Лондону, Шатерникову, Кравкову; в Киевском — Г. Шванну, Данилевскому; в Харьковском — Сеченову; в Днепропетровском — И. П. Павлову и Писаржевскому; в Сталинском отделении — Лондону и Данилевскому. Одесское отделение посвятило заседания Павлову, Сеченову, Лондону, Дарвину, Грузинское общество — памяти Павлова, Белорусское общество — Павлову, Лондону, Дарвину, Казахское общество — Шатерникову, Кировское отделение — Дарвину.

7. В осуществление постановлений VI Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов и правления Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов ряд отделений развернул значительную работу по антирелигиозной пропаганде и популяризации научных знаний. Так, в Астраханском отделении была организована 41 лекция, в Сталинском — 115, в Харьковском — 22, в Одесском — 27, в Киевском — 33, в Днепропетровском — 15, в Омском — 11, в Белорусском — 13, в Куйбышевском — 16, в Узбекстанском — 4 и в Грузинском 13. Особенно широко развернулась работа в этих отделениях в период избирательной кампании по выборам в местные советы. Популяризация научных достижений при помощи общей прессы особенно интенсивно проводилась Днепропетровским и Сталинским отделениями.

8. Для обмена опытом и проведения научных докладов на местах общества командировали своих представителей в те или другие отделения. Так, Северо-Кавказское краевое общество — в Краснодар, Новочеркасск, Сочи; Казанское общество — в Ижевск, Одесское — в Херсон, Украинское общество организовало выезд с докладами в Днепропетровск и Львов (акад. Палладин), Белорусское общество — в Витебск, Могилев, Гомель и т. д.

Большую работу по организации и проведению VIII Кавказского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов проделало Северо-Кавказское краевое общество.

9. На основании опыта работы 1939 г. отделения общества включили в планы на 1940 г. ряд существенных вопросов по дальнейшему развитию своей деятельности. Из вопросов, которые местные отделения общества ставят перед правлением Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, следует отметить: а) Вопрос об увеличении количества учебных и научных фильмов по физиологии, биохимии и фармакологии (Одесское отделение). б) Вопрос об издании трудов проф. Лондона и проф. Шатерникова (Одесское отделение). в) Вопрос о периодическом командировании членов правления Всесоюзного общества для руководства филиалами и постановки научных докладов (Узбекстанское общество). г) Вопрос о содействии в получении научной иностранной литературы (Узбекстанское общество).

В 1939 г. решением НКЗдрава СССР и президиума биологического отделения АН СССР Всесоюзное общество физиологов, биохимиков и фармакологов было передано из ведения НКЗдрава в систему АН СССР. Это решение было вызвано необходимостью расширить деятельность общества не только по линии его участия в разработке вопросов медицинского характера, но и тех вопросов, которые возникают в научных учреждениях других наркоматов, — НКЗем, НКПрос и т. д. Кроме того, переход в систему АН СССР должен способствовать объединению физиологов биохимиков и фармакологов всех ведомств, а также обеспечить более тесную связь общества с соответствующими наркоматами.

Естественно, что перестройка работы общества на новых основах потребовала проведения ряда подготовительных мероприятий, которые были разрешены специально выделенными комиссиями.

Так, был разработан устав общества применительно к уставам других научных обществ, входящих в систему АН СССР, намечены новые разделы работы, составлена новая смета и т. д.

Отв. секретарь проф. С. Харитонов



Редакция просит авторов в отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ строго придерживаться следующих правил:

1. Рукопись должна быть четко отпечатана 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 соглашения с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3 000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие советские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указывается 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

ОТ РЕДАКЦИИ

В в. 3, XXIX тома Физиологического журнала СССР вкралась следующая опечатка.

На стр. 365 в подзаголовке к статье А. А. Кудрявцева и В. В. Якушева напечатано: «Из лаборатории нормальной и патологической физиологии ВИЭМ», следует читать не ВИЭМ, а ВИЭВ (Всесоюзный институт экспериментальной ветеринарии).

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ,
проф. С. Я. Капланскому.

По всем вопросам подписки и доставки журнала обращаться в почтовые отделения
и в Союзпечать на местах.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОТКРЫТ ПРИЕМ ПОДПИСКИ НА 1941 ГОД
на медицинские журналы Медгиза

НАИМЕНОВАНИЕ ЖУРНАЛА	Периодичность в год	Подписная цена		Место издания
		на 12 месяцев	на 6 месяцев	
Акта медика (на иностранных языках)	4	20.—	10.—	Москва
Акушерство и гинекология	12	36.—	18.—	»
Архив биологических наук	12	72.—	36.—	»
Архив анатомии, гистологии и эмбриологии	6	36.—	18.—	Ленинград
Архив патологической анатомии и патологической физиологии	6	36.—	18.—	Москва
Бюллетень эксперим. биологии и медицины	12	36.—	18.—	»
Вестник венерологии и дерматологии	12	42.—	21.—	»
Вестник ото-рино-ларингологии	12	30.—	15.—	»
Вестник офтальмологии	12	54.—	27.—	»
Вестник рентгенологии и радиологии	6	30.—	15.—	Ленинград
Вестник хирургии им. Грекова	12	60.—	30.—	»
Военно-санитарное дело	12	30.—	15.—	Москва
Вопросы курортологии	6	24.—	12.—	»
Вопросы материнства и младенчества	12	15.—	7.50	»
Вопросы нейрохирургии	6	30.—	15.—	»
Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства	12	30.—	15.—	Ленинград
Вопросы питания	6	27.—	13.50	Москва
Журнал микробиологии, иммунологии и эпидемиологии	12	60.—	30.—	»
Казанский медицинский журнал	6	24.—	12.—	Казань
Клиническая медицина	12	48.—	24.—	Москва
Лабораторная практика	12	18.—	9.—	»
Медицинская паразитология и паразитарные болезни	6	30.—	15.—	»
Невропатология и психиатрия	12	54.—	27.—	»
Педиатрия	12	48.—	24.—	»
Проблемы туберкулеза	12	54.—	27.—	»
Проблемы эндокринологии	4	24.—	12.—	»
Советская медицина	24	48.—	24.—	»
Советский врачебный журнал	12	36.—	18.—	Ленинград
Стоматология	6	21.—	10.50	Москва
Терапевтический архив	6	33.—	16.50	»
Урология	4	18.—	9.—	»
Фармакология и токсикология	6	21.—	10.50	»
Фармация	12	18.—	9.—	»
Фельдшер и акушерка	12	21.—	10.50	»
Физиологический журнал им. Сеченова	12	60.—	30.—	»
Физиотерапия	6	24.—	12.—	»
Хирургия	12	60.—	30.—	»
Центральный реферативный медицинский журнал в 4 сериях				
Серия А — Биология и теоретические проблемы медицины	4	12.—	6.—	Москва
Серия Б — Внутренние болезни	6	24.—	12.—	»
Серия В — Хирургия	6	24.—	12.—	»
Серия Г — Микробиология, гигиена и санитария	6	24.—	12.—	»

Подписка принимается всеми предприятиями связи (городскими и районными отделами, всеми почтовыми отделениями и агентствами), а также общественными уполномоченными по печати в предприятиях и учреждениях.